

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ANTİMİKROBİYAL TEDAVİDE İNTRAVENÖZDEN ORALE GEÇİŞ
PROTOKOLÜ GELİŞTİRİLMESİ VE UYGULAMASININ GEÇİŞE
ETKİSİ VE KLİNİK ECZACININ ROLÜ

Ecz. Fatma Gül YUMRUCU

Klinik Eczacılık Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA

2024

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ANTİMİKROBİYAL TEDAVİDE İNTRAVENÖZDEN ORALE GEÇİŞ
PROTOKOLÜ GELİŞTİRİLMESİ VE UYGULAMASININ GEÇİŞE
ETKİSİ VE KLİNİK ECZACININ ROLÜ

Ecz. Fatma Gül YUMRUCU

Klinik Eczacılık Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Emre KARA

ANKARA

2024

**ANTİMİKROBİYAL TEDAVİDE İNTRAVENÖZDEN ORALE GEÇİŞ PROTOKOLÜ
GELİŞTİRİLMESİ VE UYGULAMASININ GEÇİŞE ETKİSİ VE KLİNİK ECZACININ ROLÜ**

Öğrenci: Fatma Gül YUMRUCU

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Emre KARA

Bu tez çalışması 12.08.2024 tarihinde jürimiz tarafından "Klinik Eczacılık Yüksek Lisans Programı" nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

- Jüri Başkanı:** *Dr. Öğr. Üyesi Burcu Kelleci Çakır*
(Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi)
- Tez Danışmanı:** *Dr. Öğr. Üyesi Emre Kara*
(Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi)
- Üye:** *Prof. Dr. Gökhan Metan*
(Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi)
- Üye:** *Dr. Öğr. Üyesi Cansu Göncüoğlu*
(Selçuk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi)
- Üye:** *Dr. Öğr. Üyesi Nesligül Ayduran*
(İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi)

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

13 Ağustos 2024

Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge” kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. (1)
- o Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ... ay ertelenmiştir. (2)
- o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. (3)

13/08/2024

Fatma Gül YUMRUCU

¹“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

(1) Madde 6. (1) Madde 6.1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde 6.2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7.1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir. Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir.

* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Dr. Öğr. Üyesi Emre KARA danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığımı beyan ederim.

Ecz. Fatma Gül YUMRUCU

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, kendimi geliştirmemde çok fazla emeği olan, değerli katkıları ve desteği ile her daim yanımda olan, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum çok değerli hocam ve tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Emre KARA'ya,

Yüksek lisans eğitimim boyunca sağladıkları katkılardan ve desteklerinden dolayı saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Kutay DEMİRKAN ve Prof. Dr. Aygin EKİNCİOĞLU'na,

Bu tez çalışmasının oluşturulması, yürütülmesi ve tamamlanması sürecinde hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Gökhan METAN, Prof. Dr. Ömrüm UZUN ve Doç. Dr. Ahmet Çağkan İNKAYA'ya,

Yüksek lisans eğitimim boyunca her konuda danışabildiğim, destekleriyle yanımda olan Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı'ndaki bölüm arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemi sağlayan, beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan, başaracağıma inanan ve maddi manevi desteklerini her zaman hissettiğim, birlikte çok güzel günler göreceğimize inandığım canım anneme, babama, ablama, abime, kardeşime ve tüm sevdiklerime,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Yumrucu, FG. Antimikrobiyal Tedavide İntravenözden Orale Geçiş Protokolü Geliştirilmesi ve Uygulamasının Geçiş Etkisi ve Klinik Eczacının Rolü, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Klinik Eczacılık Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2024. Antimikrobiyal tedavilerde, komplikasyonların azaltılması ve farmakoekonomik tedavinin sağlanması için uygun hastalarda intravenözden orale geçiş yapılması önerilmektedir. Bu çalışmada; klinik eczacı liderliğinde geçiş için yazılı bir protokol oluşturma, eğitim ve hekimlere sunulan geçiş önerilerinin geçiş oranına etkisi değerlendirilmiştir. Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri'nde Ocak - Haziran 2024 tarihleri arasında yürütülmüştür; gözlem ve müdahale olmak üzere iki dönemden oluşmaktadır. Çalışma başlangıcında geçiş için uygunluk ve uygunsuzluk kriterlerinin belirlenmesi amacıyla iki turdan oluşan uzman paneli gerçekleştirilmiştir. Gözlem döneminde, intravenöz antimikrobiyal tedaviler herhangi bir müdahale olmaksızın gözlemsel olarak değerlendirilmiştir. Müdahale döneminde ise geçiş protokolü uygulanmış, enfeksiyon hastalıkları hekimlerine geçiş konusunda eğitim verilmiş ve uygun tedavilerde hekimlere geçiş önerisi yapılmıştır. İki çalışma dönemi geçişe uygun olan tedavilerde geçiş oranı açısından değerlendirilmiştir. Çalışma süresince 962 intravenöz antimikrobiyal tedavi dahil edilmiştir. Hastalar, temel demografik özellikleri açısından her iki dönemde de benzerlik göstermiştir. Çalışma süresince geçişe uygun olan 213 (%22,1) tedavi bulunmaktadır. Uygun tedavilerde geçiş oranı gözlem döneminde %29 ve müdahale döneminde %54 olmak üzere anlamlı olarak artmıştır ($p<0,001$). Uygun tedavilerde geçiş yapılan ve yapılmayan tedaviler arasında yeniden yatış, *C. difficile* gelişimi, yoğun bakıma yatış ve mortalite açısından fark yoktur ($p>0,05$). Antimikrobiyal yönetim programlarında intravenözden orale geçişi artıracak müdahalelerin uygulanması, benzer klinik sonuçlar elde edilirken intravenöz tedavi süresinin azalmasını ve geçiş zamanlamasının iyileştirilmesini sağlayabilir. Klinik eczacılar tarafından yapılan geçiş müdahaleleri, geçiş oranının artmasına ve antimikrobiyal kullanımının iyileştirilmesine yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: antimikrobiyal yönetim programı, antimikrobiyal ilaçlar, intravenözden orale geçiş, klinik eczacı

ABSTRACT

Yumrucu, FG. The Effect of the Development and Implementation of an Intravenous to Oral Switch Protocol in Antimicrobial Therapy and the Role of the Clinical Pharmacist, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences, Master Thesis in Clinical Pharmacy, Ankara, 2024. In antimicrobial treatment, it is recommended to switch from intravenous to oral therapy in eligible patients to reduce complications and ensure pharmaco-economic treatment. In this study, we evaluated the effect of a clinical pharmacist-led oral switch protocol, education and recommendations provided to physicians on the switch rates. This study was conducted at Hacettepe University Hospitals between January and June 2024 and consisted of two periods as observation and intervention. Before the start of the study periods, a two-round expert panel was conducted to determine the eligibility and ineligibility criteria for oral switching. During the observation period, intravenous antimicrobial therapies were observed without intervention. During the intervention period, the oral switch protocol was implemented, infectious disease physicians were educated about the oral switch, and physicians were recommended to switch in eligible treatments. The two study periods were evaluated in terms of the rate of switching in eligible treatments. During the study period, 962 intravenous antimicrobial treatments were included. Patients in both study periods were similar in terms of demographic characteristics. During the study period, 213 (22.1%) treatments were considered eligible for switching. The rate of switching to appropriate treatments increased significantly, from 29% in the observation period to 54% in the intervention period ($p < 0.001$). There was no difference in the rates of readmission, *C. difficile* development and transfer to intensive care unit rate between switched and non-switched antimicrobial treatments among eligible treatments ($p > 0.05$). Implementing interventions to increase intravenous to oral switching in antimicrobial stewardship programs may reduce the duration of intravenous treatment and improve the timing of switching while achieving similar clinical outcomes. Switching interventions by clinical pharmacists may help to increase the oral switch rate and improve antimicrobial utilization.

Keywords: antimicrobial stewardship program, antimicrobial drugs, intravenous to oral switch, clinical pharmacist

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN SAYFASI	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Antimikrobiyal Direnç	3
2.2. Antimikrobiyal Yönetişim	4
2.2.1. Antimikrobiyal Yönetişim Ekibi	6
2.2.2. Antimikrobiyal Yönetişim Ekiplerinde Eczacı	6
2.3. Antimikrobiyal Yönetişim Müdahaleleri	8
2.3.1. Prospektif Denetim ve Geri Bildirim	8
2.3.2. Kısıtlama ve Onay Alınması	9
2.3.3. Eğitim	10
2.3.4. Kılavuz Geliştirme	11
2.3.5. Doz Optimizasyonu	11
2.3.6. Klinik Karar Destek Sistemleri	12
2.3.7. Kümülatif Antibiyogram	13
2.3.8. Oral Antibiyotik Kullanımının Artırılması	13
2.3.9. Antibiyotiklerin Yeniden Değerlendirilmesi	14
2.3.10. Gerçek Olmayan Antibiyotik Alerjisi Uyarılarının Kaldırılması	14
2.4. İntravenözden Oral Tedaviye Geçiş	15
2.4.1. İntravenözden Oral Tedaviye Geçişini Artıracak Müdahaleler	16
2.4.2. İntravenözden Oral Tedaviye Geçişte Eczacının Rolü	17

3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	60
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	69
7. KAYNAKLAR	70
8. EKLER	79
EK-1: Etik Kurul Onayı	
EK-2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu	
EK-3: İntervenözden Orale Geçiş Protokolü	
EK-4: Veri Toplama Formu	
EK-5: Dijital Makbuz	
EK-6: Orijinallik Raporu	
9. ÖZGEÇMİŞ	94

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
CDC	Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention)
CMV	Sitomegalovirüs
CVR	Kapsam geçerlilik oranı (Content validity ratio)
CAA	Çeyreklikler arası aralık
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
GİS	Gastrointestinal sistem
IDSA	Amerika İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (The Infectious Diseases Society of America)
MİK	Minimum İnhibitör Konsantrasyon
SHEA	Amerikan Sağlık Bakımı Epidemiyolojisi Derneği (Society for Healthcare Epidemiology of America)
SOFA	Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme (Sequential Organ Failure Assessment)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SS	Standart sapma
SSS	Santral sinir sistemi
VRE	Vankomisin dirençli <i>Enterokok</i> (Vancomycin Resistant <i>Enterococcus</i>)

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
4.1.	Değerlendirilen intravenöz antimikrobiyal tedavilere ait akış şeması	35



TABLOLAR

Tablo		Sayfa
3.1.	İntravenözden orale geçiş için uygunluk kriterleri.	20
3.2.	İntravenözden orale geçiş için uygunsuzluk kriterleri.	21
3.3.	Çalışma kapsamında oral tedaviye geçişle ilgili tanımlamalar.	24
4.1.	Uzman paneli 1. tur sonuçları.	29
4.2.	Uzman paneli 2. tur sonuçları.	32
4.3.	Geçişe uygun olan ve uygun olmayan hastaların demografik özellikleri ve orale geçiş açısından genel değerlendirme.	36
4.4.	Geçişe uygun olan ve uygun olmayan tedavilere ait klinik durum değerlendirilmesi, n (%).	37
4.5.	Geçişe uygun olan ve uygun olmayan tedavilerde geçiş değerlendirmesi ve klinik sonuçlar.	38
4.6.	Hastaların demografik özellikleri.	39
4.7.	Klinik durum değerlendirilmesi, n (%).	41
4.8.	Antimikrobiyal tedavi endikasyonları, n (%).	42
4.9.	Oral tedaviye geçiş için değerlendirilen intravenöz antimikrobiyal ilaçlar, n (%).	43
4.10.	Geçiş kriterlerine uygunluk ve geçiş değerlendirilmesi.	44
4.11.	Oral tedaviye geçiş için genel değerlendirme, n (%).	45
4.12.	Geçişe uygun olan tedavilerde geçiş değerlendirilmesi, n (%).	46
4.13.	Tedavi sonuçları, n (%).	46
4.14.	Geçişe uygun olan hastaların geçiş yapılma durumuna göre demografik özellikleri.	47

4.15.	GeçiŖe uygun tedavilerde geçiŖ yapılma durumuna göre klinik durum değerlendirmesi, n (%).	49
4.16.	GeçiŖe uygun tedavilerde geçiŖ durumuna göre geçiŖ uygunluğu ve tedavi sonuçları.	50
4.17.	alıŖma dönemlerinde geçiŖe uygun olan hastaların demografik özellikleri.	51
4.18.	alıŖma dönemlerinde geçiŖe uygun olan tedavilerde geçiŖ yapılma durumuna göre klinik durumların değerlendirmesi, n (%).	53
4.19.	alıŖma dönemlerinde geçiŖe uygun olan tedavilerde geçiŖ durumuna göre geçiŖ uygunluğu ve tedavi sonuçları.	54
4.20.	alıŖma dönemlerinde geçiŖe uygun olan ve uygun olmayan hastalarda geçiŖ için genel değerlendirme, n (%).	56
4.21.	GeçiŖ yapılan oral antimikrobiyaller ve kombinasyonları, n (%).	59

1. GİRİŞ

Antimikrobiyal yönetim programları, antimikrobiyal tedavilerin uygun ve akılcı kullanımını teşvik ederek tedavilerin optimize edilmesini, gereksiz antimikrobiyal kullanımının azaltılmasını ve bununla birlikte direnç gelişiminin önlenmesini hedeflemektedir. Antimikrobiyal yönetim uygulamalarıyla; klinik sonuçlardan ödün vermeden tedavi maliyetlerinin, hastanede kalış süresinin, hastaneye yeniden yatışların, mortalite ve morbiditenin azaltılması amaçlanmaktadır (1, 2).

Antimikrobiyal yönetim programları, temelde iki stratejiye dayanmaktadır. Bunlardan ilki ön onay alınması, ikincisi ise prospektif denetim ve geri bildirimdir. Ek olarak eğitim, kılavuz geliştirme, intravenöz tedaviden orale geçiş, antimikrobiyal dozlarının optimize edilmesi, antimikrobiyal istemi, klinik karar destek sistemleri ve otomatik durdurma emirleri gibi müdahaleler de antimikrobiyal yönetim programlarının tamamlayıcı stratejileri arasında yer almaktadır (3). Uygun hastalarda oral tedaviye geçiş, gereksiz intravenöz antimikrobiyal tedavi kullanımını azalttığından antimikrobiyal yönetim programlarının önemli bir bileşenidir. Amerika İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (The Infectious Diseases Society of America, IDSA) ve Amerikan Sağlık Bakımı Epidemiyolojisi Derneği'nin (The Society for Healthcare Epidemiology of America, SHEA) 2016 yılında yayınladığı antimikrobiyal yönetim kılavuzunda, intravenözden oral tedaviye geçişi artıracak müdahalelerin uygulanmasını orta kaliteli kanıt düzeyine sahip güçlü öneri olarak önermektedir (4).

Hastanede yatarak tedavi gören hastalarda, hızlı etki başlangıcı ve biyoyararlanımın tam olması nedeniyle genellikle ilaçların intravenöz yolla uygulaması tercih edilmektedir. Ancak en güvenli ilaç uygulama yolu olan oral yolla karşılaştırıldığında intravenöz yoldan ilaç uygulamada tromboflebit gelişimi ve katater ilişkili enfeksiyon riski oldukça fazladır (5, 6). Hastalar klinik olarak stabil hale geldiğinde ve oral yoldan alımı tolere edebildiğinde oral tedaviye geçiş yapılarak benzer klinik sonuçlar elde edilirken intravenöz uygulamayla meydana gelebilecek komplikasyonların riski en aza indirilmekte, hastaların hastanede kalış süresinin ve tedavi maliyetlerinin azalması sağlanabilmektedir (7).

Oral tedaviye geçiş için bir protokol bulunmaması, intravenöz tedaviyle enfeksiyon tekrarlama riskinin daha az olacağı düşüncesi ve oral antimikrobiyallerin

intravenöz formlarla aynı biyoyararlanımı sağlamadığı inancı gibi çeşitli faktörler, intravenözden oral tedaviye geçişi sınırlamaktadır (8). Bir üniversite hastanesinde 2017-2018 yılları arasında yapılan bir çalışmada, eczacı yönetiminde intravenözden orale geçiş protokolü geliştirilmesi ve uygulanmasının etkisi incelenmiş ve öncesi ve sonrası dönemde mortalite ve yeniden yatış oranlarında benzer klinik sonuçlar elde edilirken, hastanede kalış süresinin azaldığı ve toplam maliyette azalma sağlandığı gösterilmiştir (9). Klinik sonuçları değerlendiren diğer çalışmalarda ise müdahale ve kontrol grupları arasında klinik başarı açısından istatistiksel bir fark olmadığı bildirilmiştir (10, 11). Bu sonuçlar oral tedaviye geçiş ile herhangi bir olumsuz tedavi sonucu oluşmadığı ve hastaların bu sayede potansiyel risklerden korunduğunu göstermektedir.

Bu çalışma ile enfeksiyon hastalıkları hekimlerine geçiş konusunda eğitim verilmesinin, antimikrobiyal ilaçlar için intravenöz tedaviden orale geçişin sağlanmasında yazılı bir protokol oluşturmanın ve multidisipliner ekip içerisinde yer alan klinik eczacının, hastanın antimikrobiyal tedavisinden sorumlu hekimlere sunduğu önerilerin intravenözden orale geçiş oranına etkisini göstermek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Antimikrobiyal yönetim programları, temelde antimikrobiyal direnç gelişiminin önlenmesi ve kontrol altına alınmasını hedeflemektedir (12). Bu programlar; antimikrobiyallerin uygunsuz kullanımının azaltılması, kültür sonuçlarına göre seçilmiş antimikrobiyal kullanımın teşvik edilmesi, geniş spektrumlu tedaviden hedefe yönelik antimikrobiyal ajanlara geçişin artırılması ve mümkün olduğunda intravenöz uygulamadan oral uygulamaya geçiş yapılması gibi çeşitli müdahaleleri içermektedir. Antimikrobiyal yönetim programlarının uygulanmasıyla akılcı olmayan antimikrobiyal kullanımının önüne geçilerek direnç gelişiminin önlenmesi ve klinik sonuçların iyileştirilmesi amaçlanmaktadır (4, 13).

2.1. Antimikrobiyal Direnç

Antimikrobiyal direnç, görülme oranında son yıllarda giderek artış gözlenen ciddi bir küresel sağlık sorunudur (14). Antimikrobiyal direnç, bakterilerin antimikrobiyallerin etkinliğini azaltacak veya ortadan kaldıracak şekilde değişiklikler geçirmesidir (15). Bakterilerde antimikrobiyal direnç; ilaç hedefinde değişiklik, ilacın enzimatik yolla inaktivasyonu, hücre zarı geçirgenliğinin azalması, dışa atım pompası ile ilacın atılması gibi bir dizi direnç mekanizmaları aracılığıyla meydana gelmektedir (16).

Direnç gelişiminde rol oynayan en önemli faktör uygunsuz ve aşırı antimikrobiyal kullanımıdır. Aşırı antibiyotik kullanımıyla birlikte enfeksiyon kontrolü ve önlenmesi konusundaki yetersizlikler hastanelerde ve toplumda dirençli bakterilerin ortaya çıkmasına ve yayılmasına sebep olmaktadır. Antibiyotiklerin tarımsal alanda ve hayvancılıkta kullanımı, antimikrobiyal dirence katkıda bulunan bir diğer önemli faktördür (17, 18). Antimikrobiyal direncinin artış göstermesine neden olan bir diğer önemli faktör ise dirençli suşların insanlar arasında ya da çevresel kaynaklardan yayılmasıdır (15).

Antimikrobiyal direnç, enfeksiyon hastalıklarının başarılı bir şekilde önlenmesi ve tedavisinde ciddi sorunlara neden olan önemli halk sağlığı tehditlerindedir. Günümüzde antimikrobiyal direnç gelişimindeki hızlı artışa rağmen yeni geliştirilen ve piyasaya sürülen antimikrobiyal ajanların sayısının giderek azalması, dirençli

organizmaların tedavisini zorlaştırmaktadır (14, 19). Dirençli bakterilerin sebep olduğu enfeksiyonlarda; hastaneye yatış süresinin uzaması, tedavi başarısızlıkları, sağlık bakım maliyetlerinin ve ikinci basamak ilaç maliyetlerinin artması gibi tedavide yaşanan olumsuzluklar nedeniyle mortalite ve morbidite yüksektir (16, 17).

Amerika Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri'nin (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) 2019 yılında yayınladığı raporda Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl 2,8 milyondan fazla kişinin antibiyotiğe dirençli bakterilerin sebep olduğu ciddi enfeksiyonlara yakalandığı ve bu enfeksiyonların her yıl 35.000'den fazla kişinin ölümüne sebep olduğu belirtilmektedir (20). Bununla birlikte antimikrobiyal direncin ABD'deki doğrudan sağlık hizmetleri maliyetlerinde 20 milyar dolara kadar çıkan ciddi bir yük oluşturduğu da raporlanmıştır (21).

CDC'nin 2019 yılında yayınladığı raporda dirençli bakterilerin sebep olduğu enfeksiyonlarla mücadelede uygulanması gereken dört temel eylem şunlardır (20);

- Enfeksiyonların ve direnç yayılımının önlenmesi,
- Dirençli bakterilerin izlenmesi,
- Antimikrobiyal kullanımının iyileştirilmesi,
- Yeni antibiyotiklerin ve dirençli bakteriler için yeni tanı testlerinin geliştirilmesinin teşvik edilmesi.

Antimikrobiyal direncin önlenmesinde enfeksiyon kontrolü ve antimikrobiyal yönetim uygulamalarının birlikte uygulanması önemlidir. Etkin antimikrobiyal yönetim ile enfeksiyon kontrol programlarının birlikte uygulanmasının dirençli bakterilerin ortaya çıkışını ve yayılımını sınırladığı gösterilmiştir (22).

Antimikrobiyallere karşı direnç gelişiminin önlenmesinde antimikrobiyal yönetim programlarının benimsenmesi büyük önem taşımaktadır. Antimikrobiyal yönetim programlarının etkili bir şekilde uygulanmasıyla, gereksiz ve aşırı kullanım önlenerek direnç gelişiminin en aza indirilmesi sağlanabilmektedir (13, 20).

2.2. Antimikrobiyal Yönetişim

Antimikrobiyal yönetim; doz, tedavi süresi ve uygulama yolu dahil olmak üzere, antimikrobiyal tedavi rejiminin en iyi şekilde seçimini teşvik ederek, uygun kullanım oranını ölçmek ve iyileştirmek için tasarlanan eşgüdümlü müdahaleler olarak tanımlanır (15). Birçok kurumda, antimikrobiyal tedaviyi optimize etmek, tedavi

maliyetlerini azaltmak, klinik sonuçları iyileştirmek ve antimikrobiyal direnci önlemek için antimikrobiyal yönetim programları yürütülmektedir. IDSA ve SHEA tarafından 2007 ve 2016 yıllarında; Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2019 ve 2021 yıllarında bu programlara yönelik resmi kılavuzlar geliştirilmiştir (3, 4, 23, 24). Antimikrobiyal yönetim programları, daha önce belirtilenlere ek olarak ilaç toksisitesi ve *Clostridium difficile* gibi patojenik organizmaların seçimi dahil olmak üzere antimikrobiyal kullanımının istenmeyen sonuçlarını en aza indirirken klinik sonuçları optimize etmeyi amaçlamaktadır (4). Uygunsuz antimikrobiyal kullanımı; tedavi başarısızlığı, tedavi maliyetleri, direnç gelişimi ve mortalite ve morbidite artışı ile ilişkilidir (25, 26).

Genel olarak vakaların %30-50'sinde antimikrobiyal tedavi süresinin, ilaç seçiminin ve tedavi endikasyonunun uygunsuz olduğu bildirilmiştir (3, 27, 28). Hecker ve ark. (29)'nın çalışmasında, yoğun bakım ünitesi dışındaki servislerde yatan 129 yetişkin hasta ve 1941 tedavi günü değerlendirilmiş ve antimikrobiyal tedavi günlerinin yaklaşık %30'unun gereksiz olduğu gösterilmiştir. Antimikrobiyal yönetim programlarının, rutin klinik uygulamayla karşılaştırıldığında, klinik sonuçları iyileştirdiği ve antimikrobiyal tedavi uygunluğunu arttırdığını göstermiştir (30). Klinik eczacı ve enfeksiyon hastalıkları uzmanından oluşan antimikrobiyal yönetim ekibinin önerileri ile antimikrobiyal uygunluğu, tedavi başarısı ve tedavi başarısızlığı açısından daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (31). Antimikrobiyal yönetim uygulamalarının, antibiyotik reçeteleme oranlarının ve antibiyotik kullanımının azaltılması ve çoklu ilaca dirençli mikroorganizmaların görülme sıklığını azaltmada etkili olduğu kanıtlanmıştır (32-35).

Fransa'da 2021 yılında yapılan ve yoğun bakım ünitesinde yatan 1541 hastanın dahil edildiği çalışmada; ampirik tedavi olarak geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlanıp takiben de-eskalasyon yapılan ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımını sınırlamayı içeren yönetim programının uygulandığı iki dönem karşılaştırılmıştır. Kısıtlamanın olduğu dönemde daha az hastanın antibiyotik tedavisi aldığı, tedavi süresinin kısaldığı, yoğun bakım ünitesi kaynaklı geniş spektrumlu beta-laktamaz üreten *Enterobacteriaceae*'nin görülme sıklığının ve tüm nedenlere bağlı mortalitenin azaldığı gösterilmiştir (36).

2.2.1. Antimikrobiyal Yönetişim Ekibi

Antimikrobiyal yönetim programlarının başarılı bir şekilde uygulanabilmesi için bu programların multidisipliner bir ekipten oluşması, bu ekibin uyum içerisinde çalışması ve uygulamaların hastane yönetişimi tarafından benimsenmesi oldukça önemlidir. Antimikrobiyal yönetim programları, temel üyeleri enfeksiyon hastalıkları uzmanı ve enfeksiyon hastalıkları eğitimi almış klinik eczacı olan; genellikle enfeksiyon hastalıkları uzmanının lider olduğu multidisipliner bir ekibin görev aldığı programlardır. IDSA/SHEA tarafından 2007 yılında yayınlanan antimikrobiyal yönetim kılavuzunda ideal bir yönetim ekibinin enfeksiyon hastalıkları uzmanı ve klinik eczacının yanında klinik mikrobiyolog, bilgi sistemleri uzmanı, enfeksiyon kontrol uzmanı ve hastane epidemiyoloğunun katılımı ile oluşturulması önerilmektedir (3).

Çalışmalar, yönetim programlarında disiplinler arası iş birliğinin önemini vurgulamaktadır. 491 hastanın dahil edildiği bir çalışmada klinik eczacı ve enfeksiyon hastalıkları hekiminden oluşan geleneksel bir antimikrobiyal yönetim ekibine kıyasla klinik eczacı, mikrobiyolog ve enfeksiyon hastalıkları hekimlerinden oluşan bir ekip, eğitim ve sürekli takipten oluşan müdahalelerin mortaliteyi anlamlı bir şekilde azalttığı gösterilmiştir (37).

2.2.2. Antimikrobiyal Yönetişim Ekiplerinde Eczacı

Eczacılar, antimikrobiyal yönetim ekibinin önemli üyelerinden biridir. Eczacılar, antimikrobiyal yönetim kılavuzlarında yönetim ekibinin çekirdek üyesi olarak kabul edilmektedir (3, 23). Antimikrobiyal yönetim ekibinin ayrılmaz bir parçası olan eczacılar, yerel antimikrobiyal tedavi kılavuzlarının geliştirilmesi ve yönetilmesi, tedaviyi optimize etmek için bireysel hasta rejimlerinin gözden geçirilmesi, sağlık personellerine antimikrobiyallerin uygun kullanımı konusunda eğitim verilmesi, antimikrobiyal kullanımının sonuçlarının izlenmesi ve denetlenmesi olmak üzere antimikrobiyal yönetiminde aktif olarak yer almaktadır (38).

Antimikrobiyal yönetim ekibi içerisindeki eczacıların önemli bir role sahip olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. ABD’de yapılan bir çalışmada eczacının yönetim programlarında geçici bir süre bulunmamasının uygunsuz antimikrobiyal kullanımını artırdığı ve *C. difficile* enfeksiyonu vakalarında 3 kattan

fazla artışa neden olduğu gösterilmiştir (39). Magedanz ve ark. (40)'nın yaptığı yarı deneysel çalışmada, antimikrobiyal yönetim programı öncesi (1. dönem), enfeksiyon hastalıkları uzmanının bulunduğu (2. dönem) ve enfeksiyon hastalıkları uzmanı ile eczacının birlikte çalıştığı antimikrobiyal yönetim programlarının uygulandığı (3. dönem) dönemler karşılaştırılmış ve enfeksiyon hastalıkları hekimiyle eczacının işbirliği yapmasının akılcı antimikrobiyal reçetelemenin artmasına, maliyet tasarrufu sağlanmasına ve direncin azaltılmasına yardımcı olabileceği gösterilmiştir. Westerhof ve ark. (41) tarafından gerçekleştirilen çalışmaya göre eczacı liderliğinde gerçekleştirilen antimikrobiyal yönetim programı, reçete yazma ve antibiyotik seçiminde kılavuza uygunluğu artırmakta; antibiyotik dozu ve tedavi süresinde önemli iyileşmeler sağlamaktadır. Yapılan bir meta analizde, eczacıların antimikrobiyal yönetimin klinik sonuçları üzerindeki etkisi incelenmiş ve eczacının dahil olduğu antimikrobiyal yönetim programlarının mortalite, antimikrobiyal reçeteleme uygunsuzluğu, tedavi maliyetleri, hastanede kalış süresi ve antimikrobiyal tüketiminde etkili bir azalma sağlayabileceği sonucuna ulaşılmıştır (2). Xia ve ark. (42)'nin yakın zamanda Çin'de yaptığı bir çalışmada eczacı liderliğinde; klinisyen eğitimi, kılavuz geliştirilmesi, ilaç danışmanlığı, ilaç istemlerinin gözden geçirilmesi, prospektif denetim ve geri bildirim ve konsültasyon ve vaka tartışmalarından oluşan çok yönlü antimikrobiyal yönetim programının uygulanmasıyla mortalite ve yeniden yatışta bir fark görülmezken antibiyotik tüketiminin azaldığı ve maliyet tasarrufu sağlandığı gösterilmiştir.

Eczacılar, antimikrobiyallerin doz optimizasyonu, kullanımını kısıtlanmış antimikrobiyaller için ön onay verilmesi, prospektif denetim ve geri bildirim, antibiyotik zaman aşımalarının kontrolü, antimikrobiyallerin uygun kullanımı konusunda eğitimler verilmesi, klinik kılavuzların hazırlanması gibi birçok yönetim uygulamasında tek başına veya antimikrobiyal yönetim ekibinin bir parçası olarak görev almakta ve katkı sağlamaktadır. Ayrıca, yetersiz veya aşırı dozlama, ilaç uygulama hataları ve potansiyel ilaç-ilac etkileşimleri gibi ilaçla ilgili sorunların tespiti ve çözümünde de önemli bir role sahiptirler.

2.3. Antimikrobiyal Yönetişim Müdahaleleri

Antimikrobiyal yönetim kılavuzlarında; klinik sonuçları iyileştirmek, uygunsuz antimikrobiyal kullanımını azaltmak, *C. difficile* enfeksiyonu riskiyle ilişkili antibiyotik kullanımını azaltmak ve maliyet tasarrufu sağlamak amacıyla çeşitli müdahalelerin uygulanması belirli kanıt düzeylerinde önerilmektedir. IDSA ve SHEA tarafından hazırlanan antimikrobiyal yönetim kılavuzunda bildirilen müdahaleler şu şekildedir (4);

- Prospektif denetim ve geri bildirim,
- Kısıtlama ve ön onay alınması,
- Eğitim,
- Kılavuz geliştirme,
- Doz optimizasyonu,
- Klinik karar destek sistemleri,
- Kümülatif antibiyogramlar,
- Oral antibiyotik kullanımının artırılması,
- Antibiyotiklerin yeniden değerlendirilmesi,
- Gerçek olmayan antibiyotik alerjisi uyarılarının kaldırılması.

Etkili bir antimikrobiyal yönetim programı için bu müdahalelerin çoğunu içeren multidisipliner bir ekip yaklaşımı gerekmektedir.

2.3.1. Prospektif Denetim ve Geri Bildirim

Prospektif denetim ve geri bildirim, antimikrobiyal yönetim programları rehberlerinde önerilen iki temel aktif yönetim uygulamasından biridir (4). Bu müdahale, enfeksiyon hastalıkları uzmanı veya klinik eczacı tarafından hastaların antimikrobiyal kullanımının gözden geçirilmesi ve tedavi optimizasyonu için reçeteyi yazan hekime anlık öneriler sunulmasını içermektedir (23). Bu öneriler arasında bir veya daha fazla ilacın kesilmesi veya değiştirilmesi, intravenözden oral tedaviye geçilmesi ve tedavi süresinin kısaltılması yer almaktadır (28).

Prospektif denetim ve geri bildirim; antibiyotik kullanımı, tedavi maliyetleri, doz hataları ve antibiyotikle ilişkili yan etkilerde azalma; uygun antibiyotik kullanımında artış ve tedavi sonuçlarında iyileşme ile ilişkilidir (23). Ancak, bu

müdahalenin; zaman alıcı olması, yoğun emek gerektirmesi ve önerilere uyumun gönüllülük esasına dayalı olması gibi çeşitli dezavantajları bulunmaktadır (4). Prospektif denetim ve geri bildirim müdahalelerinin hasta sonuçları üzerinde olumsuz bir etki olmaksızın antibiyotik kullanımını iyileştirdiği, antibiyotik direncini azalttığı, tedavi maliyetlerini azalttığı, *C. difficile* ve dirençli patojenlere bağlı enfeksiyonların sayısını düşürdüğü gösterilmiştir (43-45). Yu ve ark. (46) tarafından yapılan çalışmada enfeksiyon hastalıkları uzmanı ve eczacı tarafından prospektif denetim ve geri bildirim müdahalesi içeren antimikrobiyal yönetim programının etkisi incelenmiş, program öncesi ve sonrası dönemde mortalitede anlamlı bir fark görülmezken ampirik anti-psödomonal beta-laktam antibiyotik kullanımının ve çoklu ilaca dirençli organizmaların sebep olduğu enfeksiyonların sayısının azaldığı gösterilmiştir. Babiarz ve ark. (47)'nin yaptığı çalışmada, enfeksiyon hastalıkları uzmanı ve enfeksiyon hastalıkları eğitimi almış eczacıdan oluşan bir antimikrobiyal yönetim ekibi tarafından; kılavuz önerileri, hastanın klinik durumu, laboratuvar sonuçları ve endikasyona göre tedavi süresi ve dozajın optimize edilmesi, antibiyogram sonucuna göre etkili ilaca geçiş yapılması, de-eskalasyon, benzer aktiviteye sahip ilacın kesilmesi, intravenözden orale geçiş yapılması, kullanımı kısıtlanmış antimikrobiyallerin uygun kullanımı açısından izlenmesi önerileri yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda, yapılan prospektif denetim ve geri bildirim müdahalelerinin %92'sinin kabul edildiği ve bu müdahalelerin yoğun bakımda veya yoğun bakım ünitesi dışında yatan hastalarda mortalite ve hastaneye yeniden yatışı olumsuz etkilemeden antibiyotik kullanımını anlamlı bir şekilde azalttığı gösterilmiştir.

2.3.2. Kısıtlama ve Ön Onay Alınması

Kısıtlama ve ön onay, antimikrobiyal yönetim programlarının uygulanmasına ilişkin rehberlerde önerilen diğer temel yönetim uygulamasıdır ve genellikle prospektif denetim ve geri bildirim ile uygulanır. Kullanımı kısıtlanmış antimikrobiyaller için ön onay alınması, hekimlerin bazı antimikrobiyaller için ilaçların eczaneden çıkışı yapılmadan önce onay almalarını zorunlu kılan bir müdahaledir. Ön onay, antimikrobiyal yönetimi ekibinin üyeleri, eczacılar veya enfeksiyon hastalıkları uzmanları ve asistanları tarafından verilebilmektedir (23, 28).

Ancak, ülkemizde bu onay yalnızca enfeksiyon hastalıkları uzmanları tarafından verilebilmektedir.

Yapılan çalışmalar, antimikrobiyallere yönelik kısıtlama veya ön onay müdahalelerinin uygulanmasının; antimikrobiyal kullanımında ve ilaç maliyetlerinde azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir (48-51). Bununla birlikte, onay alma sürecinin; tedavinin gecikmesi, ilacı başlayacak hekimin karar verme yetisini zayıflatması, kısıtlama olmayan diğer antibiyotiklere yönelme ve dolayısıyla bu antibiyotiklerde direnç riskinde artış gibi olası dezavantajları bulunmaktadır (4).

Busing ve ark. (52) tarafından üçüncü basamak bir hastanede yapılan çalışmada, bilgisayarlı onay sisteminin uygulanmasının üçüncü ve dördüncü nesil sefalosporinler ve aminoglikozid grubu antibiyotiklerin kullanımını anlamlı bir şekilde azalttığı sonucuna ulaşılmıştır. Quale ve ark. (53)'ün, vankomisine dirençli *Enterokok* (VRE) salgınlarını daha iyi kontrol altına almak amacıyla gerçekleştirdiği çalışmada, sefotaksim ve vankomisin kullanımının kısıtlanması ve üçüncü kuşak sefalosporinlerin yerine beta laktam/beta laktamaz inhibitörü kombinasyonlarının kullanılması ile sefotaksim, seftazidim, vankomisin ve klindamisin ortalama aylık kullanımında, VRE ile dışkı kolonizasyonunun nokta prevalansında düşüş olduğu ve kültür pozitifliği olan hasta sayısının azaldığı gösterilmiştir.

2.3.3. Eğitim

Eğitim müdahalesi, antimikrobiyal yönetim programlarında en sık kullanılan müdahalelerden biridir. Eğitim, reçete yazma davranışını etkilemek için tasarlanmış programların temel bir unsuru olarak kabul edilmekte ve yönetim stratejilerinin kabulünü geliştirecek ve artıracak bir bilgi temeli sağlayabilmektedir. Ancak aktif müdahale olmadan tek başına eğitim uygulaması kalıcı bir etkiye sahip değildir (3).

Bantar ve ark. (54) tarafından yürütülen çalışmada, hastanede antibiyotik kullanımını optimize etmek için sıralı bir müdahale programı (başlangıçta eğitim ve istem formları gibi pasif stratejiler, ardından prospektif denetim müdahalesi) uygulanmasının etkisi incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda antimikrobiyal tüketiminde kademeli düşüşler olduğu ve 18 ayda toplam 913.236 dolar maliyet tasarrufu sağlandığı gösterilmiştir.

2.3.4. Kılavuz Geliştirme

Kılavuz geliştirme müdahalesi, yerel epidemiyolojiye dayalı olarak reçete yazma uygulamalarının standart hale getirilmesine ve reçete yazımında gözlenen farklılıkların azaltılmasına olanak sağlamaktadır (4). Kuruma özgü klinik uygulama kılavuzları ve algoritmalarının geliştirilmesi; uygun antibiyotik kullanımında, daha dar etki spektrumuna sahip antibiyotik kullanımında, intravenözden orale erken geçiş oranında artış ve tedavi süresinde azalma ile ilişkilidir (23). Ancak genellikle tek başına değil diğer yönetim uygulamalarıyla birlikte uygulanmakta ve belli aralıklarla güncellenmesi gerekmektedir (28).

Pakakasama ve ark. (55)'nin yaptığı çalışmada, pediatrik kanser hastalarında klinik kılavuzların uygulanmasının septik şok ve yoğun bakım ünitesine kabullerde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma sağladığı gösterilmiştir. Jenkins ve ark. (56)'nın yaptığı çalışmada ise kılavuzların dikkate alınması ile geniş spektrumlu antimikrobiallerin kullanımında ve antimikrobiyal tedavi süresinde önemli azalmalar olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

2.3.5. Doz Optimizasyonu

Antimikrobiyal yönetişimin önemli bir parçası olan doz optimizasyonu, hastalarda tedavi amacıyla kullanılan antibiyotiklerin uygun doz ve uygulama yolundan verilmesidir. Doz optimizasyonu, ilaç yan etkileri ve direnç gelişiminin en aza indirilmesi de dahil olmak üzere, antimikrobiyal kullanımın olumsuz sonuçlarını azaltmak için tasarlanmış bir antimikrobiyal yönetişim müdahalesidir. Bu müdahale, antibiyotiklerin farmakokinetik ve farmakodinamiği konusunda uzmanlık gerektirmektedir (23).

Hastaların yaş ve kilo gibi bireysel özellikleri, beslenme şekli, böbrek ve karaciğer fonksiyonu, enfeksiyon etkeni, enfeksiyon bölgesi, ilacın farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri, hastanın kullanmakta olduğu ilaçlar (potansiyel ilaç-ilaç veya ilaç-besin etkileşimleri nedeniyle) doz optimizasyonunda önem taşımaktadır. Doz optimizasyonu; antibiyotik kullanımı ve tedavi sonuçlarının iyileştirilmesi, yan etkilerin azaltılması ve doz ayarının kritik olduğu hastalıkların (menenjit, endokardit, osteomyelit ve sepsis vb.) yönetişiminin iyileştirilmesine katkı sağlamaktadır (24).

Enfeksiyonların etkili bir şekilde tedavi edilebilmesi için uygulanan antimikrobiyalin enfeksiyon bölgesinde yeterli konsantrasyona ulaşması önemlidir. Yetersiz dozda ilaç uygulanması, terapötik aralığın altında ilaç konsantrasyonları, enfeksiyonun tedavi edilememesi ve direnç gelişme riskinde artışla ilişkilidir. Aşırı dozda ilaç uygulama ise toksik ilaç düzeylerine ve artmış ilaç yan etkilerine sebep olmaktadır. Doz optimizasyonu, uygulanan antibiyotiğin terapötik konsantrasyonlarda elde edilmesinde önem taşımaktadır (3).

Daha önce yapılan çalışmalarda, farmakokinetik/farmakodinamik verilerin değerlendirilmesi ve hasta bazında doz ayarlamaları yapılmasının; uygulanan antibiyotiğin minimum inhibitör konsantrasyonunun üzerinde (MİK) ve enfeksiyon bölgesinde hedeflenen konsantrasyonlarda sağlanmasında etkili olduğu kanıtlanmıştır (57, 58). Yapılan bir çalışmada, morbid obez bireylerde ağırlığa dayalı olmayan sabit dozda daptomisin dozlamasının vücut ağırlığına göre doz ayarı yapılmasına kıyasla benzer kan düzeyleriyle sonuçlanma olasılığının daha yüksek olduğu ve hasta güvenliğini artırabileceği gösterilmiştir (59).

2.3.6. Klinik Karar Destek Sistemleri

Bilgisayarlı klinik karar destek sistemleri, reçete yazma sırasında klinisyenlere tedavi önerileri sunarak antibiyotik kullanımını iyileştirmek için tasarlanmış antimikrobiyal yönetim müdahalesidir (4). Klinik karar destek sistemleri, yönetim ekibinin incelemesine ihtiyaç duyan hastaların etkili bir şekilde tespit edilmesine, günlük yönetim etkinliklerinin önceliklendirilmesine, müdahalelerin izlenmesine, organize edilmesine ve belirli yönetim müdahalelerinin uygulanmasının kolaylaştırılmasına yardımcı olabilmektedir (60). Bu müdahalenin dezavantajları arasında; tasarım ve uygulama için finansal kaynak ve zaman gerektirmesi yer almaktadır (28).

Bilgisayarlı karar destek sistemlerinin uygulanması, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının azalması, antibiyotik dozajının iyileştirilmesi, antibiyotik direncinin azalması, daha uygun antibiyotik seçimi, reçeteleme hatalarında azalma, yan etkilerin azalması, antibiyotik maliyetlerinin azalması, kalış süresinin kısalması ve mortalitenin azalmasıyla ilişkilidir (61-63). Klinik karar destek sistemlerinin etkinlik ve maliyet etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada; kontrol ve müdahale

grubu arasında mortalite ve hastaneye yeniden yatış açısından benzer sonuçlar elde edilirken müdahale grubunda maliyet tasarrufu sağlandığı gösterilmiştir (64).

2.3.7. Kümülatif Antibiyogram

Kümülatif antibiyogramlar, *in vitro* duyarlılık testi sonucuna göre belirli bir mikroorganizmanın antibiyotiklere duyarlı olan izolatlarının toplam izolatlara oranını gösterir. Kümülatif antibiyogramlar, kanıtlar sınırlı olsa da yerel ampirik tedavi kılavuzlarının geliştirilmesi ve direnç takibi yapılabilmesi açısından antimikrobiyal yönetim programlarına yardımcı olabilmektedir (4, 23). Kümülatif antibiyogramlar, etkeni belli olmayan enfeksiyonların tedavisinde uygun antibiyotik seçimi, çoklu ilaca dirençli mikroorganizmalara bağlı enfeksiyonların yönetimi ve klinisyenlerin eğitimi açısından önemli bir müdahaledir (65, 66). Ancak kümülatif antibiyogramların geliştirilmesi için teknik uzmanlık ve yeterli miktarda mikrobiyolojik veri gerekmektedir (23)

2.3.8. Oral Antibiyotik Kullanımının Artırılması

Hastalara tedavi başlangıcında uygun antibiyotiğin oral yoldan verilmesi ya da oral yoldan ilaç almaya uygun hale geldiğinde intravenözden orale geçiş yapılması, önemli bir antimikrobiyal yönetim müdahalesidir (4). Yapılan çalışmalarda, hastalarda intravenözden orale geçişi ya da oral antibiyotik kullanımını artıran uygulamaların; mortalite ve hastaneye yeniden yatış gibi klinik sonuçlar üzerinde olumsuz bir etki olmadan intravenöz antimikrobiyal tedavi süresini, ayaktan parenteral tedavi ihtiyacını, hastanede kalış süresini ve maliyeti azalttığı gösterilmiştir (67-71).

Oral antibiyotik kullanımını artıracak müdahaleler, oral uygulamanın intravenöz yoldan uygulamayla meydana gelebilecek komplikasyonları azaltması ve daha güvenli olması nedeniyle önemlidir. Shaukat ve ark. (72)'nin yaptığı çalışmada intravenözden orale erken geçiş, hastanede yatış süresinin azalması ve intravenöz infüzyonla ilişkili yan etkilerin azalmasıyla ilişkili bulunmuştur. Deshpande ve ark. (73)'nin yaptığı çalışmada, intravenözden orale erken geçiş yapılmasıyla yoğun bakıma yatış ve 14 günlük mortalite açısından benzer sonuçlar elde edilirken toplam antibiyotik tedavi süresi ve intravenöz antibiyotik tedavi süresinin azaldığı, hastanede kalış süresinin ve tedavi maliyetlerinin azaldığı sonucuna ulaşılmıştır.

2.3.9. Antibiyotiklerin Yeniden Değerlendirilmesi

Antibiyotiklerin yeniden değerlendirilmesi, klinisyenleri bir antibiyotik reçetesini yeniden değerlendirmeye yönlendiren hatırlatıcılar veya sözlü bildirimlerdir. Uygun tedavinin sürekliliğinin sağlanması için antimikrobiyal tedavinin düzenli olarak yeniden değerlendirilmesi gereklidir. Daha etkili sonuçlar elde etmek için bu müdahalenin, denetim ve geri bildirim gibi diğer antimikrobiyal yönetim müdahaleleriyle birlikte uygulanması önerilmektedir (23).

Etkeni bilinmeyen enfeksiyonlarda genellikle ampirik antimikrobiyal tedavi başlanır. Kültür ve duyarlılık sonucuna göre uygunsa deeskalasyon veya tedavi değişikliği yapılması; antibiyotiklerin akılcı kullanımı ve tedavi maliyetlerinin azaltılması açısından önem taşımaktadır (4). Kanada’da yapılan, hekimlerin elektronik kontrol listesi kullanarak belirledikleri antimikrobiyalleri (karbapenemler, moksifloksasin, piperasilin/tazobaktam ve vankomisin) alan hastaları haftada iki kez denetlediği çalışmada; denetim müdahalesinin genel antibiyotik kullanımını etkilemediği ancak hedeflenen antimikrobiyallerin kullanımının ve maliyetin %46 oranında azaldığı; *C. difficile* enfeksiyonu oranlarının düştüğü saptanmıştır (74).

2.3.10. Gerçek Olmayan Antibiyotik Alerjisi Uyarılarının Kaldırılması

Antimikrobiyal ilaç alerjisi, hastaların bildirdiği ilaç alerjileri arasında başta gelmektedir. Antimikrobiyal tedavi alan hastaların yaklaşık %25’i antimikrobiyallere karşı alerjik reaksiyonlar bildirmekle birlikte en sık alerji bildirilen antibiyotik penisilindir (75). Hastanede yatan hastalarda bildirilen penisilin alerjisinin prevalansı yaklaşık %10-20 olsa da bu hastaların yalnızca %10’unun gerçekten alerjik olduğu gösterilmiştir (76, 77). Hastalarda gerçek alerji oranları bu kadar düşük olmasına rağmen hekimler penisilin alerjisi öyküsü olan hastalarda alerjik reaksiyonları önlemek için genellikle beta laktam antibiyotikler yerine vankomisin, florokinolonlar veya üçüncü kuşak sefalosporinler gibi alternatif antibiyotikleri tercih etmektedir (78). Bu durum, penisilin alerji öyküsü olan hastaların alternatif tedavilere maruziyetini artırmakta; *C. difficile*, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* ve VRE enfeksiyonlarının prevalansının artması ve hastanede kalış süresinin uzamasına sebep olmaktadır (79).

Charneski ve ark. (80) tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada, antimikrobiyal alerji uyarılarının hastanede kalış süresinin uzaması, yoğun bakıma yatış ve hastaneye yeniden yatış oranlarında artış, antimikrobiyal kullanımında artış ve yüksek mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Gerçek olmayan antibiyotik alerjisi uyarılarının kaldırılması ve ilaç alerjisi değerlendirmelerinin kullanılması; alternatif antibiyotik kullanımının, yan etkilerin, hastanede kalış süresinin ve maliyetlerin azalması ve kılavuzlara uyumun artması açısından önemli bir antimikrobiyal yönetim müdahalesidir. Finansal kaynak gerektirmesi ve zaman alıcı olması, bu müdahalenin dezavantajları arasında yer almaktadır (4, 23). Rimawi ve ark. (81)'nin yaptığı çalışmada, penisilin alerjisi öyküsü olan ve penisilin cilt testi sonucu negatif olan 146 hastanın biri hariç hastaların beta laktam tedavisini tolere ettiği ve antibiyotik seçiminin penisilin cilt testine göre değiştirilmesinin yıllık 82.000 dolar maliyet tasarrufu sağladığı bildirilmiştir. Yapılan çalışmalar, penisilin alerji öyküsü olan hastaların penisilin cilt testi sonucunun negatif olması durumunda beta laktam ilaçları güvenle kullanabileceğini göstermektedir (78, 82).

2.4. İntravenözden Oral Tedaviye Geçiş

Hastanede yatarak tedavi gören hastalara genellikle biyoyararlanımın tam olması ve etkinin hızlı başlaması nedeniyle intravenöz yoldan ilaç uygulama tercih edilmektedir. Ancak intravenöz yoldan ilaç uygulanması; artan tromboflebit ve kateterle ilişkili enfeksiyon riski, hastanede kalış süresinin uzaması ve yüksek tedavi maliyetleriyle ilişkilidir (5). Oral yoldan ilaç uygulama, intravenöz yola göre daha güvenli olmasına ve bazı ilaçların oral biyoyararlanımının intravenöz uygulamayla benzer olmasına rağmen hekimlerin intravenöz yoldan uygulama ile daha klinik iyi sonuçlar elde edileceği düşüncesi, geçiş yapılmasının önündeki önemli engellerden biridir (83).

Hastalar klinik olarak stabil hale geldiğinde, oral yoldan ilaç alımını tolere edebildiğinde ve herhangi bir kontrendikasyon yoksa intravenözden oral tedaviye geçiş yapılması; başta gereksiz intravenöz antimikrobiyal kullanımını azaltma ve daha önce bahsedilen klinik faydaları nedeniyle uluslararası antimikrobiyal yönetim kılavuzlarında önerilen önemli bir yönetim müdahalesidir (3, 4, 24). Yapılan çalışmalar, intravenöz yoldan tedavi alan hastalar oral yoldan alıma uygun hale

geldiklerinde geçiş yapılarak intravenöz yoldan uygulamayla meydana gelebilecek komplikasyonların önlenmesi, hastanede kalış süresinin kısalması, intravenöz antimikrobiyal kullanımının azalması ve klinik sonuçlarda herhangi bir olumsuz etki olmadan tedavi maliyetlerinin azalması gibi faydalar sağlanabileceğini göstermektedir (84-86).

2.4.1. İntrevenözden Oral Tedaviye Geçişi Artıracak Müdahaleler

IDS/SHEA tarafından 2016 yılında yayınlanan antimikrobiyal yönetim kılavuzunda, intravenözden oral tedaviye geçişi artıracak müdahaleler güçlü öneri/orta kalitede kanıt düzeyinde önerilmektedir (4). Bu müdahaleler arasında;

- Denetim ve geri bildirim,
- Eğitim,
- Kılavuz/protokol geliştirme,
- Poster hatırlatıcıları,
- Tıbbi çizelge hatırlatıcıları,
- Bilgi istem sayfası/anket,
- Bilgisayarlı hatırlatıcılar,
- Reçete askıya alma,
- Otomatik konsültasyon,
- Cep hatırlatıcıları müdahaleleri yer almaktadır (87-91).

Geçişi artıracak müdahalelerin çeşitli avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Eğitim ve kılavuz geliştirme müdahaleleri kolay uygulanabilir müdahalelerdir. Benzer şekilde tıbbi çizelge, poster ve cep hatırlatıcıları da kolay uygulanabilir. Denetim ve geri bildirim zaman alıcı ve yoğun emek gerektiren bir müdahaledir. Bilgisayarlı hatırlatıcılar ve otomatik konsültasyon müdahaleleri ise finansal kaynak gerektiren müdahalelere örnek verilebilir. Garwan ve ark. (7)'nin yaptığı, 36 çalışmanın dahil edildiği sistematik derlemede; hastanede yatan erişkinlerde antimikrobiyal tedavilerin intravenözden orale geçişini iyileştirmek için yapılan bu müdahalelerin etkinliği ve güvenliği incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda; tüm bu müdahalelerin antibiyotik kullanımının optimize edilmesi ve klinik sonuçlardan ödün vermeden sağlık harcamalarının azaltılmasına katkı sağladığı gösterilmiştir. Çalışmada, tek bir

müdahale olarak denetim ve geri bildirim müdahalesinin diğer müdahalelerle karşılaştırıldığında daha etkili olabileceği vurgulanmaktadır.

2.4.2. İntravenözden Oral Tedaviye Geçişte Eczacının Rolü

Antimikrobiyal yönetişimin önemli bir parçası olan eczacılar, intravenözden oral tedaviye geçişte de önemli etkilere sahiptir (2, 7). Yapılan çalışmalar; eczacı liderliğinde gerçekleştirilen intravenözden orale geçiş müdahalelerinin geçiş oranının artması, geçiş zamanlamasının iyileşmesi, hastanede kalış süresinin azalması, intravenöz antimikrobiyal kullanımının azalması ve maliyet tasarrufu ile ilişkili olduğunu göstermektedir (10, 85, 92).

Babonji ve ark. (9)'nın yaptığı çalışmada, eczacı yönetişiminde hastane için intravenöz tedaviden oral tedaviye geçiş protokolü hazırlanması ve uygulamasının geçiş oranını artırdığı, hastane kalış süresinde ortalama bir haftalık azalma sağladığı ve yeniden yatış veya mortalitede önemli bir artışa neden olmadan yüksek bir toplam maliyet tasarrufu sağladığı sonucuna ulaşılmıştır. Toplum kökenli pnömonili 203 hastasının değerlendirildiği çalışmada; klinik eczacı liderliğinde metronidazol için intravenözden orale erken geçiş müdahalesi ile geçiş oranının arttığı; 90 gün içinde yeniden yatış oranı, yeniden cerrahi ve hastanede kalış süresinde benzer klinik sonuçlar elde edildiği saptanmıştır (10).

Klinik eczacı önderliğinde yazılı antimikrobiyal yönetim tavsiyelerinin intravenözden orale geçiş üzerine etkisinin incelendiği bir diğer çalışmada ise intravenözden orale geçiş zamanlamasının iyileştirildiği, intravenöz antibiyotiklerle ortalama tedavi süresinin azaldığı, hastaların geçiş kriterlerini karşıladığı günde oral antibiyotiklere geçiş sayısının arttığı, yalnızca taburcu olduktan sonra yapılan geçiş sayısının azaldığı, hastaların hastanede kalış süresinin azaldığı ve maliyet tasarrufu sağlandığı gösterilmiştir (92). Xu ve ark. (93) tarafından Çin'de yapılan bir çalışmada, klinik eczacı önderliğinde yapılan sözlü geçiş önerisi ve bilgisayar destekli hatırlatıcıların antimikrobiyaller için intravenözden orale geçiş üzerine etkileri karşılaştırılmış ve bilgisayarlı geçiş hatırlatması ile geçiş oranının arttığı, hastaların geçişe uygun olduğu gün geçiş yapılma oranının arttığı, geçiş yapılan gün ve hastaların geçiş kriterlerini karşıladığı günler arasındaki farkın azaldığı, intravenöz

antimikrobiyal süresinin kısaldığı ve hastanede kalış süresinin azaldığı sonucuna ulaşılmıştır.

Yapılan çalışmaların da desteklediği üzere antimikrobiyaller için intravenözden orale geçiş; hastaların klinik sonuçları üzerinde önemli etkileri olan bir antimikrobiyal yönetim müdahalesidir. Klinik eczacılar, geçiş müdahalelerin uygulanmasında lider olarak ya da yönetim ekibinin bir parçası olarak görev almaktadır.

Bu çalışmada, klinik eczacı tarafından intravenöz yoldan antimikrobiyal tedavi alan hastalar değerlendirilerek uygun hastalar için enfeksiyon hastalıkları hekimlerine orale geçiş önerisi yapılması, hekimlere intravenözden orale geçiş konusunda eğitim verilmesi ve hekim ve klinik eczacılarla ortaklaşa geliştirilen intravenözden orale geçiş protokolünün uygulanmasının geçiş oranına etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Erişkin ve Onkoloji Hastanelerinde 1 Ocak-30 Haziran 2024 tarihleri arasında prospektif, kontrollü, öncesi-sonrası çalışması olarak yürütülmüştür. Çalışmanın yürütüldüğü hastane, yaklaşık 1200 yatak kapasitesine sahip ve her yıl yaklaşık 50.000 hastanın yatarak tedavi gördüğü üçüncü basamak bir eğitim-araştırma hastanesidir. Çalışmanın yürütülmesi için Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (EK-1). Çalışmanın yürütülmesinde hasta için rutin uygulanan testler dışında herhangi bir test yapılması istenmemiş, hastalardan kan veya herhangi bir doku örneği alınmamıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 18 yaş ve üzeri,
- Çalışma döneminde intravenöz yoldan antimikrobiyal tedavi alan,
- Çalışmaya katılmak için kendisi veya zaruri durumlarda birinci derece yakını tarafından yazılı onam (EK-2) veren hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmadan dışlama kriterleri;

- 72 saatten kısa süre antimikrobiyal tedavi almış olan,
- Profilaktik antimikrobiyal tedavi alan,
- Gastrostomik, jejunostomik ve tüple enteral yoldan beslenen hastalar dışlanmıştır.

Çalışmanın yürütüldüğü hastanede, klinik eczacılık lisansüstü eğitimini tamamlamış ve bu eğitimi almakta olan eczacılar hastaneyle ortaklaşa yürütülen bir protokol çerçevesinde hekimlerle birlikte hasta başı vizitlere katılım sağlamaktadır. Bu vizitler sırasında eczacı tarafından farmasötik bakım hizmeti sunulmaktadır ve klinik eczacılık eğitimi alan eczacıların eğitim süreçleri yürütülmektedir. Bu süreçler kapsamında eczacılar eğitim sürelerinin belirli dönemlerinde belirli servislerde bulunmaktadır.

Çalışmanın prospektif hasta dahil etme süreci başlamadan önce, 1 Aralık-31 Aralık 2023 tarihleri arasında intravenözden oral tedaviye geçiş için uygunluk ve uygunsuzluk kriterlerini belirlemek üzere iki turdan oluşan bir uzman paneli gerçekleştirilmiştir. Uzman panelinde, araştırmacılar tarafından yapılan literatür

taraması sonucunda taslak olarak belirlenen geçiş kriterleri İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Eczacılık alanlarında uzmanlık/doktora derecesi ve klinik tecrübe sahibi 15 paneliste e-posta yoluyla iletilmiştir. Her panelist tüm kriterleri; gerekli, faydalı ancak gerekli değil veya gereksiz seçeneklerinden birini seçerek her bir kriterin gerekliliği ve uygunluğunu değerlendirmiştir. İki turdan oluşan bu panel online olarak yürütülmüş ve panelin yürütülmesinde Google Forms sistemi kullanılmıştır. Her turun sonunda kapsam geçerlilik oranı (content validity ratio, CVR) hesaplanarak geçiş için uygunluk ve uygunsuzluk kriterleri son haline getirilmiştir (94).

Uygunluk kriterleri; bir hastanın intravenözden orale geçişe uygun olarak kabul edilmesi için karşılaması gereken kriterler iken uygunsuzluk kriterleri, hastanın herhangi bir kritere sahip olması durumunda hastanın geçişe uygun olmadığını gösteren kriterlerdir (Tablo 3.1. ve 3.2.). Oral tedaviye geçiş önerisi yapabilmek için hastada uygunluk kriterlerinin tamamının varlığı ve uygunsuzluk kriterlerinin hiç birinin var olmaması gerekmektedir.

Tablo 3.1. İntravenözden orale geçiş için uygunluk kriterleri.

Uygunluk Kriterleri	
1.	Hastanın kültür sonucuna göre duyarlı intravenöz antimikrobiyal ilacın uygun dozda (hedef dokuda istenen konsantrasyona ulaşması için uygulanması gereken ilaç miktarı) ≥ 72 saattir kullanılıyor olması
2.	Hastanın son 24 saatte antipiretik bir ilaç almaksızın vücut sıcaklığının 38°C 'nin altında olması
3.	Hematolojik malignitesi olmayan, lökositozu olan hastada tedavi başladıktan sonra 72 saat içindeki değerlendirmede lökosit değerlerinin en yüksek değerden düşme eğiliminin devam etmesi
4.	Hastanın oral yoldan alımı tolere edebilmesi

Tablo 3.2. İntravenözden orale geçiş için uygunsuzluk kriterleri.

Uygunsuzluk Kriterleri	
1.	Hastada menenjit, endokardit, vazopressör desteği devam eden sepsis gibi intravenöz antibiyotik tedavisi gerektiren, hastanın hayatını tehdit eden enfeksiyon hastalıklarının mevcut olması
2.	Enfeksiyon kaynağı katater veya yabancı cismin çıkarılmamış olması
3.	Başlangıçta kan kültürü pozitif olan hastalarda uygun tedaviden 72 saat sonra alınan kan kültüründe aynı veya yeni bir enfeksiyon etkeninin üremesi
4.	Hastanın ilacı oral yoldan alımını engelleyecek veya ilacın biyoyararlanımını etkileyebilecek gastrointestinal sistem bozukluğunun olması
5.	Hastanın oral tedaviyi reddetmesi
6.	Etkene duyarlı oral ajan olmaması
7.	Cerrahi alan enfeksiyonlarında ve yumuşak doku enfeksiyonlarında kaynak kontrolünün (apse/koleksiyon drenajı) sağlanamaması
8.	Hastaya oral yoldan uygulanacak ilacın önemli istenmeyen etkilerinin veya hastanın kullanmakta olduğu diğer ilaçlar ile majör ilaç-ilaç etkileşimi potansiyelinin olması

Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi İç Hastalıkları 75, 76, 84, 85, 86 Servisleri ve Onkoloji Hastanesi 91 ve 93 Servisleri'nde; gözlem ve müdahale dönemi olmak üzere 2 dönem şeklinde yürütülmüştür;

1. Dönem, Gözlem dönemi (3 ay): 1 Ocak - 31 Mart 2024 tarihleri arasında antimikrobiyal tedaviler, herhangi bir müdahale olmaksızın prospektif olarak izlenmiştir. Çalışma başladıktan sonra İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı tarafından konsültasyon kapsamında takip edilen, intravenöz yoldan antimikrobiyal tedavi alan erişkin hastalar günlük olarak takip edilmiştir. İki klinik eczacı, dahiliye ve onkoloji servislerinde enfeksiyon hastalıkları ekibi ile vizitlere katılmış ve yalnızca rutin farmasötik bakım hizmeti sunmuştur.

2. Dönem, Müdahale dönemi (3 ay): Müdahale dönemi, 1 Nisan - 30 Haziran 2024 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Bu dönemde, klinik eczacı tarafından İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda görev yapan

hekimlere, antimikrobiyaller için intravenözden orale geçiş konusunda bir eğitim sunumu yapılmıştır. Aynı zamanda Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı hekimleriyle birlikte hastanede rutin kullanım için geliştirilen; endikasyon ve enfeksiyon bölgesine uygun olarak önerilen oral antimikrobiyalleri, bunların biyoyararlanım oranlarını ve birim tedavi maliyetlerini içeren intravenözden orale geçiş protokolü kullanılmaya başlanmıştır (EK-3). Konsültasyon kapsamında takip edilen ve intravenöz yoldan antimikrobiyal tedavi alan hastalar, rutin olarak enfeksiyon hastalıkları ekibiyle birlikte hasta başı vizitlerine katılan iki klinik eczacı tarafından günlük olarak takip edilerek değerlendirilmiş ve geçiş kriterlerini karşıladıkları gün enfeksiyon hastalıkları hekimlerine oral tedaviye geçiş hatırlatması yapılmıştır.

Çalışma dönemleri boyunca hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, mevcut hastalıklar), renal replasman tedavisi varlığı, beslenme şekli, antimikrobiyal ilaç ve eş zamanlı ilaç kullanımları, intravenöz tedaviden oral tedaviye geçiş için uygunluk kriterlerine uyup uymadığı, geçişe uygun olan veya uygun hale gelen hastalarda oral tedaviye geçiş yapılıp yapılmadığı; geçiş yapıldıysa geçiş yapılan tarih ve hastaların geçiş kriterlerine uygun olduğu tarih kaydedilmiştir. Antimikrobiyal tedavi başlanan her hastada antimikrobiyal tedavi (ilaç, dozaj, uygulama yolu ve tedavi başlanma ve sonlandırma tarihleri), tedavi endikasyonu, enfeksiyon etkeni, kültür ve antibiyogram sonuçları ve hastaların laboratuvar bulguları klinik eczacı tarafından kaydedilmiştir. Tedavi endikasyonu bilgisi için Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı'nın klinik konsültasyon notları referans alınmıştır. Tedavi sonuçları; 15 ve 30 günlük mortalite, 15 ve 30 gün içerisinde yeniden yatış, tedavi sırasında *C. difficile* enfeksiyonu gelişimi, mikrobiyolojik kür ve yoğun bakıma yatış, tedavi bitiminden sonra 48 saat içerisinde antimikrobiyal başlanması ve orale geçilen tedaviler için intravenöz ajana geçiş parametreleri ile değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların antimikrobiyal tedavileri kaydedilmiş olup, her bir antimikrobiyale ait veriler 30 gün boyunca toplanmıştır. Müdahale döneminde, gözlem döneminden farklı olarak geçişe uygun olan veya uygun hale gelen hastalarda klinik eczacı tarafından geçiş hatırlatması yapılıp yapılmadığı; hatırlatma sayısı ve hatırlatma yapıldığı halde geçiş yapılmadıysa hekimin gerekçesi kaydedilmiştir.

Hastaların intravenözden orale geçiş uygunluğu, çalışma öncesinde gerçekleştirilen uzman paneliyle belirlenmiş uygunluk ve uygunsuzluk kriterleri ile değerlendirilmiştir (Tablo 3.1. ve Tablo 3.2.). Bu çalışmada oral tedaviye geçiş için antimikrobiyal duyarlılık sonucu yol gösterici olmuştur. Ancak bazı empirik tedavilerde yaklaşım değişebilmektedir. Pnömoni olguları için solunum yolu multipleks PCR sonuçlarında etken tanımlanmış ise antimikrobiyal direnç, hastane epidemiyolojisi göz önüne alınarak öngörülmektedir. Selülit olgularında etken olarak gram pozitif *Stafilokok* veya *Streptokok* olarak düşünülmektedir (95). Bu sebeple pnömoni ve selülit olguları dışında etken ve duyarlılık sonucu orale geçişte belirleyici olmuş ve klinik olarak geçişe uygun hale gelen ve duyarlılık testi sonucunda duyarlı oral antimikrobiyal seçenek bulunan hastalar intravenözden orale geçişe uygun kabul edilmiştir.

Tanımlamalar

Çalışmamıza geçiş değerlendirmesi, hastalar üzerinden değil antimikrobiyal ilaç tedavileri üzerinden yapılmıştır. Bu sebeple klinik durum, geçiş uygunluğu, geçiş yapılma durumu ve tedavi sonuçları değerlendirmeleri antimikrobiyal tedaviler bazında yapılmıştır. Öte yandan demografik özellikler, hastaların yattığı servis ve orale geçiş için genel değerlendirme verileri hastalar üzerinden değerlendirilmiştir. Bulgular kısmında bahsedilen tedavi ifadesi, çalışmaya dahil edilen her bir antimikrobiyal ilacı tanımlamaktadır.

Klinik durum, geçiş uygunluğu ve üçüncü günde geçiş değerlendirmeleri; intravenöz antimikrobiyal tedavinin üçüncü gününde yapılan değerlendirmelerdir. Tedavi süresince geçiş uygunluğu ve tedavi süresince geçiş değerlendirmesi ise intravenöz tedavi süresince değerlendirilmiştir.

Çalışmada oral tedaviye geçişle ilgili tanımlar Tablo 3.3.'de verilmiştir.

Tablo 3.3. Çalışma kapsamında oral tedaviye geçişle ilgili tanımlamalar.

Tanımlar	Açıklama
Geçişe uygun	Geçiş için belirlenen uygunluk kriterlerinin sağlandığı ve uygunsuzluk kriterlerinin hiçbirinin bulunmadığı tedavileri ifade etmektedir.
Geçişe uygun olmayan	Uygunluk kriterlerinin sağlanmadığı veya uygunsuzluk kriterlerinin herhangi birinin bulunduğu tedavileri ifade etmektedir
Uygun olduğu ilk günde geçiş	Tedavi süresince hastaların geçişe uygun olduğu antimikrobiyal tedavilerde uygunluk kriterlerinin karşılandığı ilk günde geçiş yapılmasıdır. <ul style="list-style-type: none"> Sadece herhangi bir günde geçişe uygun olan tedavilerde değerlendirilmiştir.
Tedavi süresince uygun olduğu günde geçiş yapılan tedaviler	Uygunluk kriterleri karşılandıktan sonra herhangi bir günde geçiş yapılmasıdır.
Tedavi süresince uygun olduğu herhangi bir günde geçiş yapılmayan tedaviler	Tedavinin herhangi bir gününde geçiş için uygunluk kriterlerinin sağlandığı tedavilerde geçiş yapılmayan ve henüz kriterler karşılanmadan geçiş yapılmasıdır. <ul style="list-style-type: none"> Uygun olup uygun günde geçiş yapılmayan (uygunluk kriterleri sağlanmadan) veya hiç geçiş yapılmayan tedaviler ise tablolarda uygunsuz geçiş/geçiş yok şeklinde bahsedilmiştir.
Uygun olmadığı günde geçiş	Antimikrobiyal tedavilerde henüz uygunluk kriterlerini sağlanmadığı veya uygunluk kriterlerinin tedavi süresince hiçbir zaman sağlanmadığı tedavilerde geçiş yapılmasıdır. <ul style="list-style-type: none"> Yalnızca geçiş yapılan tedavilerde değerlendirilmiştir.

Geçiş zamanlaması; Geçişe uygun olan tedavide, uygunluk kriterlerinin sağlandığı gün ve geçiş yapılan gün arasındaki farkı ifade etmektedir.

İntravenöz ajana dönüş yapılma durumu; orale geçiş yapılan tedavide, tekrardan intravenöz tedaviye dönüş yapılmasıdır. İntravenözden orale geçiş yapılan tedavilerde değerlendirilmiştir.

15 ve 30 günde mortalite; antimikrobiyal tedavinin başlangıcından itibaren 15 ve 30 günlük sürede değerlendirilmiştir.

Taburculuk, antimikrobiyal tedavinin başlangıcından itibaren değerlendirilmiştir. Mortalite gözlenmeyen tedavilerde değerlendirilmiştir.

15 ve 30 gün içinde yeniden yatış; hastaların taburcu olduktan sonraki 15 ve 30 günlük sürede değerlendirilmiştir. Mortalite gözlenmeyen tedavilerde değerlendirilmiştir.

C. difficile gelişimi; antimikrobiyal tedavi süresince değerlendirilmiştir.

Mikrobiyolojik kür; antimikrobiyal tedavinin sonlanmasının ardından yapılan mikrobiyolojik testlerde üreme olmamasıdır. Antimikrobiyal tedavinin bitiminde her bir endikasyon için ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

Yoğun bakıma yatış; antimikrobiyal tedavinin başlangıcından itibaren 30 gün içerisinde değerlendirilmiştir.

48 saat içerisinde antimikrobiyal başlanması; antimikrobiyal tedavinin bitiminden itibaren 48 saat içerisinde tekrardan bir antimikrobiyal ilaç başlanmasını ifade etmektedir.

Çalışmaya ait gözlem ve müdahale dönemleri;

- İntravenözden orale geçiş oranı,
- İntravenözden orale geçiş zamanlaması,
- İntravenöz antimikrobiyal kullanım süresi,
- Tedavi sonrası 48 saat içinde antimikrobiyal başlanması,
- Orale geçiş yapılan tedavilerde tekrardan intravenöz ajana dönüş,
- Yoğun bakıma yatış,
- Mikrobiyolojik kür,
- C. difficile enfeksiyonu gelişimi,
- 15 ve 30 günlük yeniden yatış,
- 15 ve 30 günlük mortalite açısından karşılaştırılmıştır.

Bunun yanında çalışmanın her iki dönemine ait; hastaların demografik özellikleri, Charlson komorbidite skoru, beslenme şekli, antimikrobialler, tedavi endikasyonu, enfeksiyon etkeni ve duyarlılık sonucu açısından hasta ve tedavi dönemlerinin karşılaştırılması yapılmıştır.

Çalışmanın örneklem boyutunu hesaplamak için KA-22081 kayıt numaralı, “Erişkin ve Onkoloji Hastanelerinde Yatan ve İnfeksiyon Hastalıkları Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalının İzlediği Hastalarda Antimikrobiyal Tedavinin Kültür ve Klinik Yanıtı Göre De-Eskale/Eskale Edilme Oranının Prospektif Araştırılması” adlı çalışma referans alınmıştır. Buna göre, gözlem döneminde oral tedaviye geçiş oranı %23,5 ve müdahale döneminde bu oranın en az iki katı ve üzerinde (%47 ve üzeri) oral tedaviye geçiş klinik olarak anlamlı kabul edileceğinden iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testinde %90 test gücünü %95 güven düzeyinde sağlayacak minimum örnek genişliği 103'er antimikrobiyal tedavi (%20 drop-out oranı dikkate alınarak) olarak hesaplanmıştır.

Verilerin kaydedilmesinde bu çalışma için hazırlanmış veri toplama formu kullanılmıştır (EK-4). Hastane genelinde hastaların tüm verilerinin işlenmesi, tetkik ve ilaç istemlerinin yapılması ve verilerin kaydedilmesi için kullanılan hastane otomasyon sistemi (Nucleus®), hasta yazılı dosyaları ve gerektiğinde hastanın hekimi ile sözel iletişim verilerin elde edilmesi için kullanılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistiklerde sayısal ölçümler için en küçük değer, en büyük değer, ortalama, ortanca, standart sapma; kategorik değişkenler için sayı ve yüzdeler verilmiştir. Normal dağılıma sahip veriler için ortalama ve standart sapma (SS), normal dağılıma sahip olmayan veriler için ise ortanca ve çeyrekler arası aralık kullanılmıştır. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumda bağımsız gruplar arasında sayısal değişkenler açısından fark olup olmadığının araştırılması için grup sayısı iki iken “Student’ın t testi”, sağlanmadığı durumda ise “Mann-Whitney U testi” kullanılmıştır. Bağımsız grup sayısı ikiden fazla iken parametrik test varsayımları sağlandığı durumda bağımsız gruplar arasında sayısal değişkenler açısından fark olup olmadığının incelenmesinde Tek Yönlü Varyans Analizi, aksi durumda ise “Kruskal-Wallis Varyans Analizi” kullanılmıştır. Sayısal ölçümlerin normal dağılıma uygunluğu örnek genişliğine bağlı olarak $n < 50$ iken “Shapiro-Wilk normallik testi”, aksi durumda

“Kolmogorov-Smirnov normallik testi” ile değerlendirilmiştir. Grup varyanslarının homojen olup olmadığı ise “Levene testi” ile incelenmiştir. Gözlem ve müdahale döneminin oral geçiş yüzdesi ve diğer ilgili yüzdelere açısından karşılaştırılmasında parametrik test varsayımları sağlandığı durumda “İki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi” aksi durumda ise kategorik değişkenler arası bağımlılık durumunun incelenmesi amacıyla “Pearson Ki-kare” testi kullanılmıştır. Bu testin n Őartlarının sağlanmadığı durumda ise tablo boyutuna göre “Fisher’in Kesin testi” ya da “Fisher-Freeman-Halton Kesin testi” uygulanmıştır. Tüm istatistiksel testler çift yönlü olarak gerçekleştirilmiş, %95 güven aralığı uygulanmış ve $p < 0,05$ tüm testler için istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Tüm istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics for Windows version 23.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) yazılımını kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Oral tedaviye geçiş için uygunluk ve uygunsuzluk kriterlerini belirlemek üzere Google Forms üzerinden gerçekleştirilen uzman paneli 2 turdan oluşmaktadır. Uzman paneli 1. turda davet edilen 15 uzman panelistin hepsi ankete katılım göstermiştir. Uzman panelist sayısı dikkate alınarak 1. turda CVR değeri en az 0,49 olan kriterler bir sonraki turda değerlendirilmek üzere kaydedilmiştir. Gerçekleştirilen 1. turun ardından Hacettepe niversitesi enfeksiyon hastalıkları hekimleri ile birlikte panelistlerin her bir kriter için yaptıkları değerlendirmeler, yorum ve öneriler dikkate alınarak kriterler yeniden düzenlenmiş ve CVR 0,49'dan düşük olan kriterler dışlanarak 2. Tur gerçekleştirilmiştir (Tablo 4.1.) (94).

Uzman paneli 2. Turda panele davet edilen 15 uzman panelistin 14' ankete katılım göstermiştir. Bu sebeple 2. Turda CVR değeri en az 0,51 olan kriterler; enfeksiyon hastalıkları hekimleriyle ortak bir görüşme gerçekleştirildikten sonra nihai uygunluk ve uygunsuzluk kriterleri olarak kabul edilmiştir (Tablo 4.2.).

Tablo 4.1. Uzman paneli 1. tur sonuçları.

Geçiş Kriterleri	Değerlendirme	n	CVR
Uygunluk Kriterleri			
Kültür pozitif hastada <i>in vitro</i> olarak etkili intravenöz antimikrobiyalin uygun dozda 72 saatten fazla süre kullanımı	<i>Gerekli</i>	11	0,46
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	2	
	<i>Gereksiz</i>	0	
	<i>Diğer</i>	2	
Son 24 saatte antipiretik almaksızın vücut sıcaklığının 38°C'nin altında olması	<i>Gerekli</i>	12	0,60
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	3	
	<i>Gereksiz</i>	0	
Kan lökosit sayısının normal veya en yüksek değerden düşmeye başlaması	<i>Gerekli</i>	11	0,46
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	4	
	<i>Gereksiz</i>	0	
Kan lökosit sayısı normal ise C-reaktif protein veya prokalsitoninin 72 saat sonunda düşmesi	<i>Gerekli</i>	10	0,33
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	4	
	<i>Gereksiz</i>	1	
Oral yoldan alımı tolere edebilmek	<i>Gerekli</i>	15	1,00
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	0	
	<i>Gereksiz</i>	0	
Normal gastrointestinal sistem fonksiyonuna sahip olmak	<i>Gerekli</i>	13	0,73
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	1	
	<i>Gereksiz</i>	1	
Enfeksiyon ile ilgili bulunan semptomlarda iyileşme göstermek	<i>Gerekli</i>	11	0,46
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	4	
	<i>Gereksiz</i>	0	

CVR: Content validity ratio

Tablo 4.1. (Devam) Uzman Paneli 1. Tur sonuçları.

Uygunsuzluk Kriterleri			
Enfeksiyon etkeninin tanımlanmış ve antimikrobiyal duyarlılığın belirlenmiş olması	<i>Gerekli</i>	9	0,20
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	4	
	<i>Gereksiz</i>	1	
	<i>Diğer</i>	1	
Menenjit, endokardit, sepsis (devam eden vazopressör desteği, ardışık organ yetmezliği değerlendirme (SOFA) skoru >2 olması gibi intravenöz antibiyotik tedavisi gereken, hayatı tehdit eden enfeksiyon hastalıklarının varlığı	<i>Gerekli</i>	15	1,00
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	0	
	<i>Gereksiz</i>	0	
Enfeksiyon kaynağının katater veya yabancı cisim olması	<i>Gerekli</i>	11	0,46
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	3	
	<i>Gereksiz</i>	0	
	<i>Diğer</i>	1	
Başlangıçta kan kültürü pozitif hastalarda uygun tedaviden 72 saat sonra alınan kan kültüründe aynı bakteri veya yeni bir enfeksiyon etkeni olması	<i>Gerekli</i>	14	0,86
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	1	
	<i>Gereksiz</i>	0	
Malabsorbsiyon sendromu varlığı (obstrüksiyon, ileus, kısa bağırsak sendromu, motilite bozuklukları gibi)	<i>Gerekli</i>	14	0,86
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	0	
	<i>Gereksiz</i>	0	
	<i>Diğer</i>	1	
Aktif gastrointestinal kanama varlığı	<i>Gerekli</i>	15	1,00
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	0	
	<i>Gereksiz</i>	0	
Yutma bozukluğu, kusma, şiddetli ishal (dışkılama >5/gün) varlığı	<i>Gerekli</i>	14	0,86
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	1	
	<i>Gereksiz</i>	0	

Tablo 4.1. (Devam) Uzman Paneli 1. Tur sonuçları.

Aspirasyon riski	<i>Gerekli</i>	13	0,73
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	2	
	<i>Gereksiz</i>	0	
Hastanın oral tedaviyi reddetmesi	<i>Gerekli</i>	11	0,46
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	3	
	<i>Gereksiz</i>	1	
Bilinçsizlik veya nöbet varlığı	<i>Gerekli</i>	14	0,86
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	1	
	<i>Gereksiz</i>	0	
Nötropeni varlığı (nötrofil sayısı <500/mm ³)	<i>Gerekli</i>	9	0,20
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	4	
	<i>Gereksiz</i>	2	
Evre 3-4 mukozit varlığı	<i>Gerekli</i>	13	0,73
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	2	
	<i>Gereksiz</i>	0	
Etkene duyarlı oral ajan olmaması	<i>Gerekli</i>	15	1,00
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	0	
	<i>Gereksiz</i>	0	
Gastrointestinal graft versus host hastalığı varlığı	<i>Gerekli</i>	14	0,86
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	0	
	<i>Gereksiz</i>	1	
Son 15 gün içinde gastrointestinal cerrahi öyküsü olması	<i>Gerekli</i>	9	0,20
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	5	
	<i>Gereksiz</i>	1	

Tablo 4.2. Uzman paneli 2. tur sonuçları.

Uygunluk Kriterleri	Değerlendirme	2. Tur (n=14)	CVR
Hastanın kültür sonucuna göre duyarlı intravenöz antimikrobiyal ilacın uygun dozda (hedef dokuda istenen konsantrasyona ulaşması için uygulanması gereken ilaç miktarı) ≥ 72 saattir kullanılıyor olması	<i>Gerekli</i>	11	0,57
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	2	
	<i>Gereksiz</i>	1	
Hastanın son 24 saatte antipiretik bir ilaç almaksızın vücut sıcaklığının 38°C'nin altında olması	<i>Gerekli</i>	12	0,71
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	2	
	<i>Gereksiz</i>	0	
Hematolojik malignitesi olmayan, lökositozu olan hastada tedavi başladıktan sonra 72 saat içindeki değerlendirmede lökosit değerlerinin en yüksek değerden düşme eğiliminin devam etmesi	<i>Gerekli</i>	10	0,42
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	4	
	<i>Gereksiz</i>	0	
Hastanın oral yoldan alımı tolere edebilmesi	<i>Gerekli</i>	13	0,86
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	0	
	<i>Gereksiz</i>	1	
Uygunsuzluk Kriterleri			
Hastada menenjit, endokardit, vazopressör desteği devam eden sepsis gibi intravenöz antibiyotik tedavisi gerektiren, hastanın hayatını tehdit eden enfeksiyonların mevcut olması	<i>Gerekli</i>	14	1,00
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	0	
	<i>Gereksiz</i>	0	
Enfeksiyon kaynağı katater veya yabancı cismin çıkarılmamış olması	<i>Gerekli</i>	11	0,57
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	2	
	<i>Gereksiz</i>	1	
Başlangıçta kan kültürü pozitif olan hastalarda uygun tedaviden 72 saat sonra alınan kan kültüründe aynı veya yeni bir enfeksiyon etkeninin üremesi	<i>Gerekli</i>	12	0,71
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	2	
	<i>Gereksiz</i>	0	

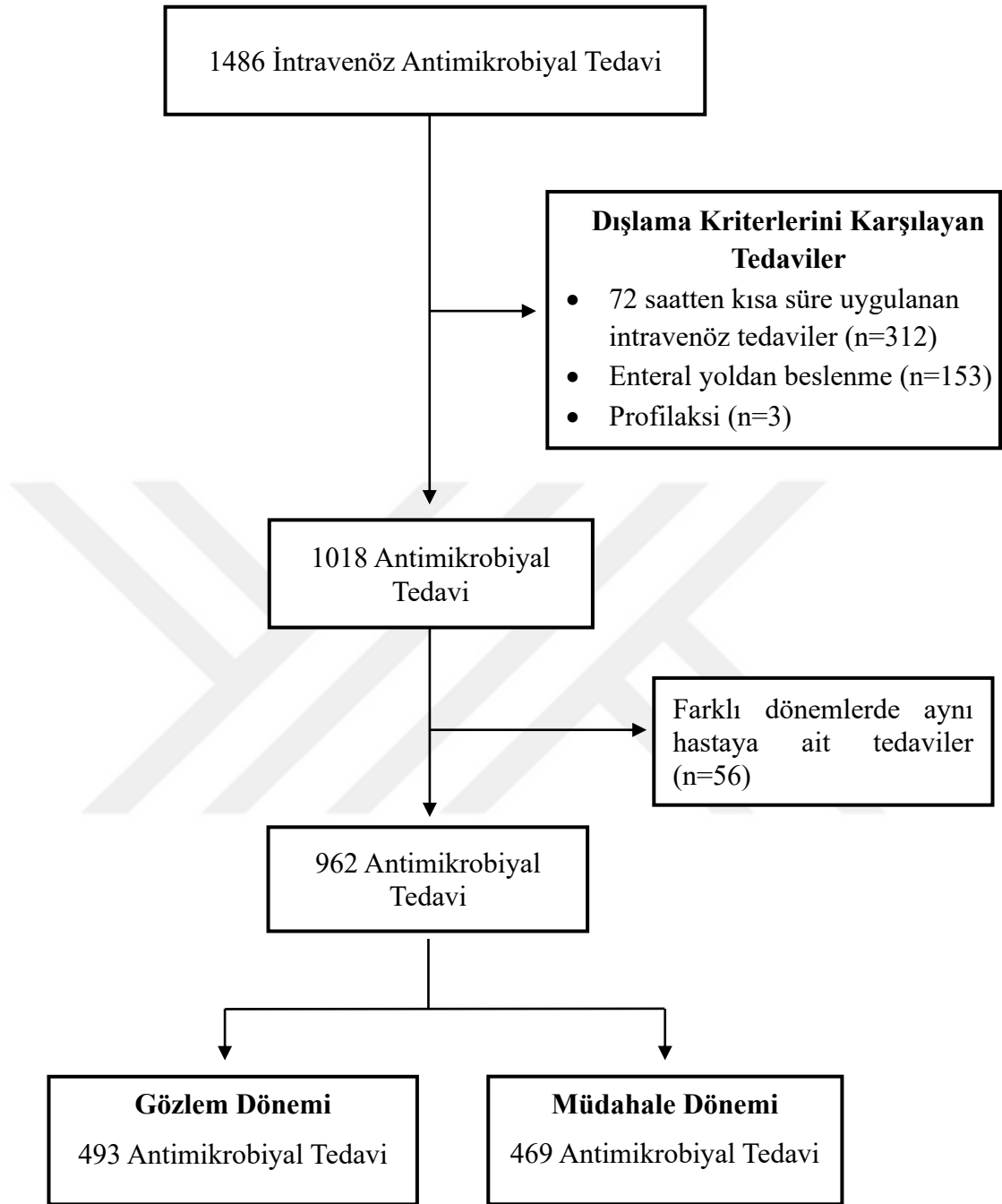
Tablo 4.2. (Devam) Uzman paneli 2. tur sonuçları.

Hastanın ilacı oral yoldan alımını engelleyecek veya ilacın biyoyararlanımını etkileyebilecek gastrointestinal sistem bozukluğunun olması (aktif gastrointestinal kanama, yutma bozukluğu, kusma, şiddetli ishal, obstrüksiyon, ileus, kısa bağırsak sendromu, motilite bozuklukları, aspirasyon riski, evre 3-4 mukozit varlığı, gastrointestinal graft versus host hastalığı, son 15 gün içinde gastrointestinal cerrahi öyküsü gibi)	<i>Gerekli</i>	14	1,00
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	0	
	<i>Gereksiz</i>	0	
Hastanın oral tedaviyi reddetmesi	<i>Gerekli</i>	14	1,00
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	0	
	<i>Gereksiz</i>	0	
Etkene duyarlı oral ajan olmaması	<i>Gerekli</i>	14	1,00
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	0	
	<i>Gereksiz</i>	0	
Cerrahi alan enfeksiyonlarında ve yumuşak doku enfeksiyonlarında kaynak kontrolünün (abse/koleksiyon drenajı) sağlanamaması	<i>Gerekli</i>	14	1,00
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	0	
	<i>Gereksiz</i>	0	
Hastaya oral yoldan uygulanacak ilacın önemli istenmeyen etkilerinin veya hastanın kullanmakta olduğu diğer ilaçlar ile majör ilaç-ilaç etkileşimi potansiyelinin olması	<i>Gerekli</i>	12	0,71
	<i>Faydalı Ancak Gerekli Değil</i>	2	
	<i>Gereksiz</i>	0	

CVR: Content validity ratio (Kapsam Geçerlilik Oranı)

Çalışma esnasında, takip edilen servislerde başlanan toplam 1486 intravenöz antimikrobiyal tedavi takibe alınmıştır. Dışlama kriterlerine sahip antimikrobiyal tedavileri olan hastalar dışlanmıştır. Antimikrobiyal tedavi 72 saatten kısa süre uygulandığı için dışlanan 312 tedavinin 284'ünde; alerjik reaksiyon gelişmesi, tedavi değişikliği veya tedavinin tamamlanması, taburculuk veya hastanın hayatını kaybetmesi gibi sebeplerden dolayı tedavi sonlandırılmıştır. Tedavilerin 28'i yeterli intravenöz tedavi uygulanmadan orale geçiş yapıldığından dışlanmıştır. Dahil etme kriterlerini karşılayan toplam 962 antimikrobiyal tedavi çalışma dahil edilmiş ve tedaviler değerlendirilmiştir (Şekil 4.1.).





Şekil 4.1. Değerlendirilen intravenöz antimikrobiyal tedavilere ait akış şeması.

Çalışma süresince toplam 515 hasta (962 antimikrobiyal tedavi) değerlendirilmiştir. Çalışma boyunca tedavi süresince herhangi bir günde geçişe uygun olan (n=148) ve uygun olmayan (n=367) hastaların temel demografik özellikleri yaş dışında benzerdir. Yaş kriteri; geçişe uygun olan hastalarda uygun olmayan hastalara göre anlamlı bir şekilde daha yüksektir. Bunun yanında genel değerlendirme sonuçları

karşılaştırıldığında, geçişe uygun olmayan hastalarda tüm ilaçları tedavi boyunca intravenöz yoldan verilen hasta sayısı anlamlı bir şekilde daha fazladır (Tablo 4.3.)

Tablo 4.3. Geçişe uygun olan ve uygun olmayan hastaların demografik özellikleri ve orale geçiş açısından genel değerlendirme.

	Toplam (n=515)	Uygun (n=148)	Uygun Olmayan (n=367)	p değeri
Cinsiyet (kadın), n (%)	266 (51,7)	78 (52,7)	188 (51,2)	0,762
Yaş (yıl), ortanca (ÇAA)	58,71 (26)	63,03 (21)	56,96 (25)	<0,001
Beden kitle indeksi (kg/m ²), ortanca (ÇAA)	25,62 (6,52)	26,38 (6,84)	25,31 (6,48)	0,228
Charlson komorbidite skoru, ortanca (ÇAA)	3,73 (3,0)	3,94 (3)	3,65 (3)	0,161
Antimikrobiyal ilaç alerjisi, n (%)	38 (7,4)	14 (9,5)	24 (6,5)	0,251
Renal replasman tedavisi, n (%)	39 (7,6)	9 (6,1)	30 (8,2)	0,416
Hastanın yattığı servis, n (%)				
Dahili servisler	319 (61,9)	98 (66,2)	221 (60,2)	0,205
Onkoloji servisleri	196 (38,1)	50 (33,8)	146 (39,8)	
Genel değerlendirme, n (%)				
Tüm ilaçlar tedavi boyunca intravenöz yoldan uygulandı	403 (78,3)	77 (52,0)	326 (88,8)	<0,001
Tüm ilaçlar orale geçildi	70 (13,6)	56 (37,8)	14 (3,8)	
Orale geçilen ilaç var	42 (8,2)	15 (10,1)	27 (7,4)	

ÇAA: Çeyreklikler arası aralık

Tedavi süresince hastaların geçişe uygun olduğu (n=213) ve uygun olmadığı (n=749) tedaviler karşılaştırıldığında geçişe uygun olan grup, uygun olmayan gruba kıyasla oral yoldan beslenme, oral alımın açık olması, son 24 saatte vücut sıcaklığının 38°C'nin altında olması, normal gastrointestinal sistem fonksiyonu, klinik iyileşme,

enfeksiyon etkeninin tanımlanmış olması, antimikrobiyal duyarlılık sonucu varlığı açısından anlamlı bir şekilde daha yüksek oranlara sahiptir. Öte yandan yutma bozukluğu, kusma, ishal; menenjit, sepsis ve endokardit varlığı geçişe uygun olmayan grupta anlamlı bir şekilde daha fazladır (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Geçişe uygun olan ve uygun olmayan tedavilere ait klinik durum değerlendirilmesi, n (%).

	Toplam (n=962)	Uygun (n=213)	Uygun Olmayan (n=749)	p değeri
Oral yoldan beslenme	828 (86,1)	206 (96,7)	622 (83,0)	<0,001
Oral alım açıklığı	863 (89,7)	207 (97,7)	656 (87,6)	<0,001
Lökosit sayısı				
Artma	137 (14,2)	25 (11,7)	112 (15,0)	0,364
Azalma	266 (27,7)	65 (30,5)	201 (26,8)	
Sabit	559 (58,1)	123 (57,7)	436 (58,2)	
Son 24 saatte vücut sıcaklığı <38°C	755 (78,5)	191 (89,7)	564 (75,3)	<0,001
Normal gastrointestinal sistem fonksiyonu	809 (84,1)	204 (95,8)	605 (80,8)	<0,001
Yutma bozukluğu, kusma, ishal varlığı	162 (16,8)	6 (2,8)	156 (20,8)	<0,001
Klinik olarak iyileşme	584 (60,7)	180 (84,5)	404 (53,9)	<0,001
Menenjit, sepsis, endokardit varlığı	90 (9,4)	9 (4,2)	81 (10,8)	0,004
48 saat içerisinde kan kültürü pozitifliği	75 (7,8)	18 (8,5)	57 (7,6)	0,686
Tanımlanmış enfeksiyon etkeni varlığı	526 (54,7)	145 (68,1)	381 (50,9)	<0,001
Antimikrobiyal duyarlılık sonucu varlığı	413 (42,9)	125 (58,7)	288 (38,5)	<0,001

Geçiş e uygun olan grupta, tedavinin üçüncü gününde orale geçi ş ve tedavi süresince geçi ş oranı geçi ş e uygun olmayan gruba kıyasla anlamlı bir şekilde daha yüksek iken intravenöz tedavi süresi anlamlı bir şekilde daha kısadır. 15 ve 30 günlük mortalite, yoğun bakıma yatış, tedavi bitiminden sonra 48 saat içerisinde antimikrobiyal başlama oranları geçi ş e uygun olmayanlarda anlamlı bir şekilde daha yüksektir. Mikrobiyolojik kür ve tedavi sırasında *C. difficile* gelişimi açısından geçi ş e uygun olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 4.5.).

Tablo 4.5. Geçi ş e uygun olan ve uygun olmayan tedavilerde geçi ş değ erlendirmesi ve klinik sonuçlar.

	Toplam (n=962)	Uygun (n=213)	Uygun Olmayan (n=749)	p değ eri
Tedavinin 3. gününde orale geçi ş, n (%)	39 (4,1)	34 (16,0)	5 (0,7)	<0,001
Tedavi süresince geçi ş, n (%)	130 (13,5)	99 (46,4)	31 (4,1)	<0,001
İntravenöz tedavi süresi (gün), medyan (ÇAA)	9,76 (5,0)	9,24 (5)	9,9 (5)	<0,001
15 günlük mortalite, n (%)	43 (4,5)	0 (0)	43 (5,7)	<0,001
30 günlük mortalite, n (%)	90 (9,4)	1 (0,5)	89 (11,9)	<0,001
Tedavi sırasında <i>C. difficile</i> gelişimi, n (%)	25 (2,6)	2 (0,9)	23 (3,1)	0,084
Mikrobiyolojik kür, n (%)	201 (20,9)	54 (25,4)	147 (19,6)	0,070
Yoğun bakıma yatış, n (%)	162 (16,8)	18 (8,5)	144 (19,2)	<0,001
48 saat içinde antimikrobiyal başlanması, n (%)	243 (25,3)	12 (5,6)	231 (30,8)	<0,001

ÇAA: Çeyreklikler arası aralık

15 ve 30 günde yeniden yatış ve taburculuk açısından geçi ş e uygun olan ve uygun olmayan gruplar karşılaştırıldığında, iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Hastaların geçi ş e uygun olduğu tedavilerin 15'inde (%7,2, n=207); geçi ş e uygun olmadığı tedavilerin 59'unda (%10,8, n=544) hastalarda 15 gün

içerisinde hastaneye yeniden yatış gözlenmiştir (p=0,139). Geçişe uygun olan grupta tedavilerin (n=207) %15,9'unda hastalarda 30 günde yeniden yatış gözlenirken geçişe uygun olmayan tedavilerin (n=542) %18,5'inde hastalarda 30 günde yeniden yatış gözlenmiştir (p=0,442). Geçişe uygun olan grupta tedavilerin (n=207) %97,1'inde hastalar taburcu edilirken geçişe uygun olmayan grubun (n=577) %93,6'sında hastalar taburcu edilmiştir (p=0,057). Geçişe uygun olan ve uygun olmayan gruplar arasında intravenöz ajana dönüş yapılması açısından fark bulunmamıştır (p=0,330). Geçişe uygun olan ve orale geçildikten sonra tekrar intravenöz ajana dönüş yapılan 3 tedavi bulunmaktadır. İki tedavide ise uygun olmadığı halde orale geçiş yapıp sonrasında intravenöz ajana geçilmiştir.

Bu çalışmaya dahil edilen toplam 962 antimikrobiyal tedavinin (n=515 hasta) 493'ü (n=254 hasta) gözlem döneminde ve 469'u (n=261 hasta) müdahale dönemine aittir. Hastaların her iki dönemde temel demografik özellikleri benzerdir (Tablo 4.6.).

Tablo 4.6. Hastaların demografik özellikleri.

	Toplam (n=515)	Gözlem dönemi (n=254)	Müdahale dönemi (n=261)	p değeri
Yaş (yıl), ortanca (ÇAA)	58,7 (26,0)	58,6 (27,0)	58,8 (24,0)	1,000
Cinsiyet (kadın), n (%)	266 (51,7)	140 (55,1)	126 (48,3)	0,120
Beden kitle indeksi (kg/m ²), ortanca (ÇAA)	25,6 (6,5)	25,7 (6,3)	25,5 (6,8)	0,407
Charlson komorbidite skoru, ortanca (ÇAA)	3,7 (3,0)	3,9 (4,0)	3,5 (3,0)	0,065
Antimikrobiyal ilaç alerjisi, n (%)	38 (7,4)	19 (7,5)	19 (7,3)	0,931
Renal replasman tedavisi, n (%)	39 (7,6)	15 (5,9)	24 (9,2)	0,158
Hastanın yattığı servis, n (%)				
Dahili servisler	319 (61,9)	157 (61,8)	162 (62,1)	0,952
Onkoloji servisleri	196 (38,1)	97 (38,2)	99 (37,9)	

ÇAA: Çeyreklikler arası aralık

İntravenöz antimikrobiyal tedavinin 3. günü ve sonrasında hastaların klinik durumu antimikrobiyal ilaç bazında değerlendirildiğinde genel olarak iki grubun benzer olduğu görülmekle beraber müdahale dönemiyle karşılaştırıldığında gözlem döneminde daha fazla hasta oral yoldan beslenmektedir. Bunun yanında müdahale döneminde normal gastrointestinal sistem fonksiyonu daha fazladır. Lökosit sayısı müdahale döneminde daha fazla azalmıştır. Müdahale dönemine kıyasla gözlem döneminde daha yüksek oranda klinik iyileşme gözlenmiştir. Ayrıca gözlem döneminde daha fazla menenjit, sepsis veya endokardit mevcuttur (Tablo 4.7.).



Tablo 4.7. Klinik durum değerlendirmesi, n (%).

	Toplam (n=962)	Gözlem dönemi (n=493)	Müdahale dönemi (n=469)	p değeri
Oral yoldan beslenme	828 (86,1)	446 (90,5)	382 (81,4)	<0,001
Oral alım açıklığı	863 (89,7)	448 (90,9)	415 (43,1)	0,223
Son 24 saatte vücut sıcaklığı <38°C	755 (78,5)	386 (78,3)	369 (78,7)	0,885
Lökosit sayısı				
Artma	137 (14,2)	84 (17,0)	53 (11,3)	0,020
Azalma	266 (27,7)	124 (25,2)	142 (30,3)	
Sabit	559 (58,1)	285 (57,8)	274 (58,4)	
Normal gastrointestinal sistem fonksiyonu	809 (84,1)	397 (80,5)	412 (87,8)	0,002
Yutma bozukluğu, kusma, ishal varlığı	162 (16,8)	86 (17,4)	76 (16,2)	0,608
Klinik olarak iyileşme	584 (60,7)	318 (64,5)	266 (56,7)	0,013
Menenjit, endokardit ve sepsis varlığı	90 (9,4)	57 (11,6)	33 (7,0)	0,016
48 saat içerisinde kan kültürü pozitifliği	75 (7,8)	45 (9,1)	30 (6,4)	0,114
Tanımlanmış enfeksiyon etkeni varlığı	526 (54,7)	260 (52,7)	266 (56,7)	0,215
Antimikrobiyal duyarlılık sonucu varlığı	413 (42,9)	216 (43,8)	197 (42,0)	0,571

Her iki dönemde en sık gözlenen antimikrobiyal tedavi endikasyonları sırasıyla bakteriyel pnömoni (%22,9), üriner sistem enfeksiyonu (%22,1) ve bakteriyemidir (%17,4). Müdahale ve gözlem dönemleri karşılaştırıldığında; bakteriyel pnömoni, nötropenik enfeksiyon ve fungal pnömoni dışında antimikrobiyal tedavi endikasyonu oranları benzerdir (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. Antimikrobiyal tedavi endikasyonları, n (%).

Antimikrobiyal tedavi endikasyonu	Toplam (n=962)	Gözlem dönemi (n=493)	Müdahale dönemi (n=469)	p değeri
Bakteriyel pnömoni	220 (22,9)	93 (18,9)	127 (27,1)	0,002
Üriner sistem enfeksiyonu	213 (22,1)	99 (20,1)	114 (24,3)	0,115
Bakteriyemi	167 (17,4)	84 (17,0)	83 (17,7)	0,787
İntraabdominal enfeksiyon	159 (16,5)	83 (16,8)	76 (16,2)	0,792
Nötropenik enfeksiyon	127 (13,2)	92 (18,7)	35 (7,5)	<0,001
Yumuşak doku enfeksiyonu	117 (12,2)	55 (11,2)	62 (13,2)	0,328
Kemik eklem enfeksiyonu	25 (2,6)	17 (3,4)	8 (1,7)	0,090
Fungal pnömoni	17 (1,8)	15 (3,0)	2 (0,4)	0,002
CMV enfeksiyonu	12 (1,2)	3 (0,6)	9 (1,9)	0,067
İnfektif endokardit	9 (0,9)	7 (1,4)	2 (0,4)	0,179
Kandidemi	9 (0,9)	4 (0,8)	5 (1,1)	0,749
Diğer [#]	11 (1,1)	5 (1,0)	6 (1,3)	0,699

[#] Santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları
CMV: Sitomegalovirüs

Çalışma süresince en çok kullanılan antimikrobiyal ilaç grubu beta laktamlar olup en sık reçete edilen antimikrobiyal ilaçlar sırasıyla meropenem (n=187, %19,4) ve piperasilin/tazobaktam (n=124, %12,9) olmuştur. En sık kullanılan antifungal ilaç grubu azoller olup en çok tercih edilen ilaç flukonazoldür (n=15, %1,6). Antiviral ilaçlarda ise en sık gansiklovir (n=12, %1,2) kullanılmıştır (Tablo 4.9.).

Tablo 4.9. Oral tedaviye geçiş için değerlendirilen intravenöz antimikrobiyal ilaçlar, n (%).

	Toplam (n=962)	Gözlem dönemi (n=493)	Müdahale dönemi (n=469)
Antibiyotik ilaçlar			
Penisilinler	179 (18,6)	92 (18,6)	87 (18,5)
Sefalosporinler	153 (15,9)	74 (15,0)	79 (17,9)
Karbapenemler	228 (23,7)	118 (23,9)	110 (23,4)
Glikopeptidler	104 (10,8)	54 (10,9)	50 (10,7)
Aminoglikozitler	72 (7,5)	38 (7,7)	34 (7,2)
Polimiksinler	43 (4,4)	22 (4,5)	21 (4,5)
Tigesiklin	56 (5,8)	31 (6,3)	25 (5,3)
Florokinolonlar	17 (1,7)	7 (1,4)	10 (2,1)
Trimetoprim/Sulfametoksazol	16 (1,7)	8 (1,6)	8 (1,6)
Metronidazol	15 (1,6)	9 (1,8)	6 (1,3)
Klindamisin	13 (1,4)	7 (1,4)	6 (1,3)
Linezolid	8 (0,8)	4 (0,8)	4 (0,8)
Daptomisin	2 (0,2)	-	2 (0,4)
Fosfomisin	2 (0,2)	2 (0,4)	-
Klaritromisin	1 (0,1)	-	1 (0,2)
Antifungal ilaçlar			
Azoller	26 (2,7)	16 (3,2)	10 (2,1)
Ekinokandinler	7 (0,7)	3 (0,6)	4 (0,8)
Lipozomal Amfoterisin B	6 (0,6)	4 (0,8)	2 (0,4)
Antiviral ilaçlar			
Gansiklovir	12 (1,2)	3 (0,6)	9 (1,9)
Asiklovir	2 (0,2)	1 (0,2)	1 (0,2)

Müdahale döneminde, 57 tedavide klinik eczacı tarafından orale geçiş önerisi yapılmış olup yapılan önerilerin 34'ü hekimler tarafından kabul edilirken 23'ü kabul edilmemiştir. Bazı tedavilerde birden fazla kez öneri yapıldığından toplam 62 geçiş

hatırlatması yapılmıştır. Önerilerin üçünde hekim geçiş önerisini kabul etse de geçiş yapılmamıştır.

İntravenöz tedavinin üçüncü ve daha sonraki herhangi bir gününde hastaların geçişe uygunluk durumunda iki dönem arasında bir fark saptanmamıştır. Çalışma boyunca antimikrobiyal tedavilerin (n=962) %13,5'inde geçiş yapılmıştır. Gözlem döneminde tedavinin üçüncü gününde geçiş oranı %2,4 ve tedavi süresince geçiş oranı %8,3 olarak bulunmuştur. Müdahale döneminde ise tedavinin üçüncü gününde geçiş oranı %5,8 ve tedavi süresince geçiş oranı %19,0 olmak üzere geçiş oranı müdahale döneminde anlamlı bir şekilde artırılmıştır. Ayrıca gözlem dönemiyle karşılaştırıldığında müdahale döneminde intravenöz antimikrobiyal tedavi süresinin anlamlı bir şekilde azaldığı belirlenmiştir (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Geçiş kriterlerine uygunluk ve geçiş değerlendirilmesi.

	Toplam (n=962)	Gözlem dönemi (n=493)	Müdahale dönemi (n=469)	p değeri
Tedavinin 3. gününde orale geçişe uygun, n (%)	148 (15,4)	70 (14,2)	78 (16,6)	0,296
Tedavi süresince herhangi bir günde geçişe uygun, n (%)	213 (22,1)	100 (20,3)	113 (24,1)	0,115
Tedavinin 3. gününde orale geçiş var, n (%)	39 (4,1)	12 (2,4)	27 (5,8)	0,009
Tedavi süresince geçiş var, n (%)	130 (13,5)	41 (8,3)	89 (19,0)	<0,001
Geçiş zamanlaması (gün), ortanca (ÇAA)	3,1 (3,0)	5,4 (7,0)	2,0 (2,0)	0,054
İntravenöz tedavi süresi (gün), ortanca (ÇAA)	9,8 (5,0)	10,4 (5,0)	9,0 (6,0)	0,001

ÇAA: Çeyreklikler arası aralık

Tedavi süresince uygun olduktan sonra herhangi bir günde geçiş yapılan tedavilerin (n=90) 29'u (%32,2) gözlem dönemine; 61'i (%67,8) müdahale dönemine aittir ve müdahale döneminde, tedavi süresince uygun günde geçiş oranı artmıştır ($p<0,001$). Tedavi süresince geçiş yapılan tedavilerin (n=130) %42,3'ünde geçişten sonra 48 saat içinde hastalar taburcu edilmiştir (gözlem ve müdahale döneminde sırasıyla %43,9 ve %41,5). Geçiş yapılan tedavilerin %48,4'ünde ise orale geçişin ardından 72 saat içinde hastalar taburcu edilmiştir (gözlem ve müdahale döneminde sırasıyla %48,8 ve %48,3). Tedavi süresince geçiş yapılan tedavilerin %30,8'sinde hastalar geçiş kriterlerini sağlamadan geçiş yapılmıştır. Gözlem döneminde tedavilerin 12'sinde (n=12/41, %29,3); müdahale döneminde ise tedavilerin 28'inde (n=28/89, %31,4) uygunluk kriterleri sağlanmadan geçiş yapılmıştır ($p=0,832$).

Hastaların antimikrobiyal tedavileri; tüm ilaçlar tedavi boyunca intravenöz yoldan uygulandı, tüm ilaçlar orale geçildi ve orale geçilen ilaç var şeklinde üç kategoride değerlendirildiğinde; gözlem dönemine kıyasla intravenöz yoldan tedavi alan hastaların sayısının anlamlı bir şekilde azaldığı sonucuna ulaşılmıştır (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Oral tedaviye geçiş için genel değerlendirme, n (%).

	Toplam (n=515)	Gözlem dönemi (n=254)	Müdahale dönemi (n=261)	p değeri
Genel değerlendirme				
Tüm ilaçlar tedavi boyunca intravenöz yoldan uygulandı	403 (78,3)	218 (85,8)	185 (70,9)	<0,001
Tüm ilaçlar orale geçildi	70 (13,6)	19 (7,5)	51 (19,5)	
Orale geçilen ilaç var	42 (8,2)	17 (6,7)	25 (9,6)	

Hastaların uygunluk kriterlerini sağladığı tedavilerde; uygunluğun sağlandığı ilk günde geçiş ve tedavi süresince herhangi bir günde geçiş oranı müdahale döneminde artmıştır (Tablo 4.12.).

Tablo 4.12. Geçişe uygun olan tedavilerde geçiş değerlendirilmesi, n (%).

	Toplam (n=213)	Gözlem dönemi (n=100)	Müdahale dönemi (n=113)	p değeri
Kriterlerin karşılandığı ilk günde geçiş	43 (20,2)	11 (11,0)	32 (28,3)	0,002
Tedavi süresince uygun olduktan sonra herhangi bir günde geçiş	90 (42,3)	29 (29,0)	61 (54,0)	<0,001

Tedavi sonuçları antimikrobiyal ilaç bazında değerlendirildiğinde mikrobiyolojik kür, tedavi sonrası 48 saat içerisinde antimikrobiyal tedaviye başlanma ve 15 ve 30 günlük mortalite oranları açısından gözlem ve müdahale dönemi arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 4.13.).

Tablo 4.13. Tedavi sonuçları, n (%).

	Toplam (n=962)	Gözlem dönemi (n=493)	Müdahale dönemi (n=469)	p değeri
Tedavi sırasında <i>C. difficile</i> gelişimi	25 (2,6)	17 (3,4)	8 (1,7)	0,090
Mikrobiyolojik kür	201 (20,9)	92 (18,7)	109 (23,2)	0,081
Yoğun bakıma yatış	162 (16,8)	90 (18,3)	72 (15,4)	0,229
Tedavi sonrası 48 saat içerisinde antimikrobiyal başlanması	243 (25,3)	117 (23,7)	126 (26,9)	0,264
15-günlük mortalite	43 (4,5)	24 (4,9)	19 (4,1)	0,540
30-günlük mortalite	90 (9,4)	45 (9,1)	45 (9,6)	0,804

Mortalite nedeniyle tüm hastalarda 15 ve 30 günlük yeniden yatış ve taburculuk değerlendirilememiştir. Gözlem döneminde 15 ve 30 günde yeniden yatış değerlendirilen tedavilerin (n=386) %8,8'inde 15 günde yeniden yatış; %18,7'sinde 30

günde yeniden yatış gözlenmiştir. Müdahale döneminde 15 günde yeniden yatış değerlendirilen tedavilerin (n=365) %11'inde; 30 günde yeniden yatış değerlendirilen tedavilerin ise %16,7'inde yeniden yatış gözlenmiştir. Gözlem ve müdahale dönemleri arasında 15 ve 30 günde yeniden yatış açısından fark saptanmamıştır (sırasıyla p=0,323 ve p=0,508).

Tedavi süresince tedavinin üçüncü günü ve daha sonrasında herhangi bir günde uygunluk kriterlerini sağlayan hastalarda (n=148) uygun bir günde geçiş yapılan ve yapılmayan hastalar karşılaştırıldığında geçiş yapılmayan hastalarda yaş, beden kitle indeksi ve Charlson komorbidite skoru anlamlı bir şekilde daha yüksektir. Bu parametrelerin dışındaki demografik özellikler iki grupta da benzerdir (Tablo 4.14.).

Tablo 4.14. Geçişe uygun olan hastaların geçiş yapılma durumuna göre demografik özellikleri.

	Toplam (n=148)	Uygun Geçiş (n=59)	Uygunsuz Geçiş/Geçiş Yok (n=89)	p değeri
Cinsiyet (kadın), n (%)	78 (52,7)	27 (45,8)	51 (57,3)	0,169
Yaş (yıl), ortalama (ÇAA)	63,0 (20,8)	58,7 (29)	65,9 (21)	0,007
Beden kitle indeksi (kg/m ²), ortalama (ÇAA)	26,4 (6,83)	24,9 (5,37)	27,4 (7,16)	0,007
Charlson komorbidite skoru, ortalama (ÇAA)	3,9 (3)	3,5 (3)	4,2 (3)	0,044
Antimikrobiyal ilaç alerjisi, n (%)	14 (9,5)	6 (10,2)	8 (9,0)	0,810
Renal replasman tedavisi, n (%)	9 (6,1)	3 (5,1)	6 (6,7)	1,000
Hastanın yattığı servis, n (%)				
Dahili servisler	98 (66,2)	42 (71,2)	56 (62,9)	0,298
Onkoloji servisleri	50 (33,8)	17 (28,8)	33 (37,1)	

ÇAA: Çeyreklikler arası aralık

Tedavi süresince herhangi bir günde geçişe uygun olan tedavilerden (n=213) geçiş yapılanlarda (n=90) son 24 saatte vücut sıcaklığı 38°C'nin altında olan tedaviler, geçiş yapılmayanlara (n=123) kıyasla anlamlı bir şekilde daha fazladır. Geçiş yapılan tedavilerde geçiş yapılmayanlara kıyasla anlamlı bir şekilde daha fazla tedavide enfeksiyon etkeni tanımlanmıştır. Bu parametrelerin dışında iki grup arasında klinik durum değerlendirmesi açısından bir fark saptanmamıştır (Tablo 4.15.).



Tablo 4.15. Geçişe uygun tedavilerde geçiş yapılma durumuna göre klinik durum değerlendirmesi, n (%).

	Toplam (n=213)	Uygun Geçiş (n=90)	Uygunsuz Geçiş/Geçiş Yok (n=123)	p değeri
Oral yoldan beslenme	206 (96,7)	87 (96,7)	119 (96,7)	1,000
Oral alım açıklığı	207 (97,2)	89 (98,9)	118 (95,9)	0,405
Lökosit sayısı				
Artma	25 (11,7)	6 (6,7)	19 (15,4)	0,137
Azalma	65 (30,5)	28 (31,3)	37 (30,1)	
Sabit	123 (57,7)	56 (62,2)	67 (54,5)	
Son 24 saatte vücut sıcaklığı <38°C	191 (89,7)	86 (95,6)	105 (85,4)	0,016
Normal gastrointestinal sistem fonksiyonu	204 (95,8)	89 (98,9)	115 (93,5)	0,082
Yutma bozukluğu, kusma, ishal varlığı	6 (2,8)	2 (2,2)	4 (3,3)	1,000
Klinik olarak iyileşme	180 (84,5)	77 (85,6)	103 (83,7)	0,718
Menenjit, endokardit veya sepsis varlığı	9 (4,2)	6 (6,7)	3 (2,4)	0,172
48 saat içerisinde kan kültürü pozitifliği	18 (8,5)	9 (10,0)	9 (7,3)	0,487
Tanımlanmış enfeksiyon etkeni varlığı	145 (68,1)	69 (76,7)	76 (61,8)	0,021
Antimikrobiyal duyarlılık sonucu varlığı	125 (58,7)	55 (61,1)	70 (56,9)	0,539

Tedavi sırasında *C. difficile* gelişimi, yoğun bakıma yatış, tedavi bitiminden sonra 48 saat içerisinde antimikrobiyal başlanması ve 30 günlük mortalite gibi tedavi sonuçları açısından da uygun günde geçiş yapılan ve yapılmayan tedavi grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bunun yanında mikrobiyolojik kür oranının

uygun günde geçiş yapılan grupta geçiş yapılmayanlara kıyasla anlamlı bir şekilde daha fazla olduğu belirlenmiştir. Ek olarak geçiş yapılan grupta intravenöz tedavi süresinin anlamlı bir şekilde daha az olduğu gösterilmiştir (Tablo 4.16.).

Tablo 4.16. Geçişe uygun tedavilerde geçiş durumuna göre geçiş uygunluğu ve tedavi sonuçları.

	Toplam (n=213)	Uygun Geçiş (n=90)	Uygunsuz Geçiş/Geçiş Yok (n=123)	p değeri
Tedavinin 3. gününde orale geçiş için uygun, n (%)	148 (69,5)	68 (75,6)	80 (65,0)	0,100
İntravenöz tedavi süresi (gün), ortanca (CAA)	9,24 (5)	8,69 (5)	9,64 (5)	<0,001
Tedavi sırasında <i>C. difficile</i> gelişimi, n (%)	2 (0,9)	1 (1,1)	1 (0,8)	1,000
Mikrobiyolojik kür, n (%)	54 (25,4)	31 (34,4)	23 (18,7)	0,009
Yoğun bakıma geçiş, n (%)	18 (8,5)	6 (6,7)	12 (9,8)	0,423
48 saat içinde antimikrobiyal başlanması, n (%)	12 (5,6)	3 (3,3)	9 (7,3)	0,213
30-günlük mortalite, n (%)	1 (0,5)	1 (1,1)	0 (0)	0,423

CAA: Çeyreklikler arası aralık

15 günde yeniden yatış, 30 günde yeniden yatış, taburculuk ve orale geçişin ardından tekrar intravenöz ajana dönüş açısından geçiş yapılan ve yapılmayan tedavilerde bir fark saptanmamıştır. Geçiş yapılan tedavilerin %6,9'unda; geçiş yapılmayan tedavilerin %7,5'inde 15 günde yeniden yatış gözlenmiştir. Geçiş yapılan tedavilerin %14,9'unda; geçiş yapılmayan tedavilerin %16,7'sinde 30 günde yeniden yatış gözlenmiştir.

Gözlem ve müdahale dönemlerinde, tedavi süresince herhangi bir günde geçişe uygun olan hastaların genel demografik özellikleri beden kitle indeksi dışında benzerdir. Beden kitle indeksi, gözlem ve müdahale dönemlerinde geçiş yapılmayan gruplarda anlamlı bir şekilde daha yüksektir (Tablo 4.17.).

Tablo 4.17. Çalışma dönemlerinde geçişe uygun olan hastaların demografik özellikleri.

	Gözlem dönemi				Müdahale dönemi			
	Toplam (n=67)	Uygun Geçiş (n=16)	Uygunsuz Geçiş/Geçiş Yok (n=51)	p değeri	Toplam (n=81)	Uygun Geçiş (n=43)	Uygunsuz Geçiş/Geçiş Yok (n=38)	p değeri
Cinsiyet (Kadın), n (%)	34 (50,7)	8 (50,0)	26 (51,0)	0,945	44 (54,3)	19 (44,2)	25 (65,8)	0,051
Yaş (yıl), ortanca (IQR)	64,9 (20)	59,6 (16)	66,6 (22)	0,110	61,5 (27)	58,4 (28)	65,0 (18)	0,060
Beden kitle indeksi (kg/m ²), ortanca (IQR)	25,6 (5,81)	23,3 (6,20)	26,4 (6,61)	0,037	25,3 (7,52)	25,5 (4,63)	28,8 (7,5)	0,011
Charlson komorbidite skoru, ortanca (ÇAA)	4,1 (4)	3,4 (3)	4,3 (3)	0,188	3,8 (3)	3,6 (3)	4,1 (2)	0,150
Antimikrobiyal ilaç alerjisi, n (%)	7 (10,4)	1 (6,3)	6 (11,8)	1,000	7 (8,6)	5 (11,6)	2 (5,3)	0,439
Renal replasman tedavisi, n (%)	3 (4,5)	0 (0)	3 (5,9)	1,000	6 (7,4)	3 (7,0)	3 (7,9)	1,000
Yattığı servis, n (%)								
Dahili	45 (67,2)	13 (81,3)	32 (62,7)	0,169	53 (65,4)	29 (67,4)	24 (63,2)	0,686
Onkoloji	22 (32,8)	3 (18,8)	19 (37,3)		28 (34,6)	14 (32,6)	14 (36,8)	

ÇAA: Çeyrekler arası açıklık

Gözlem ve müdahale dönemlerinde tedavi süresince herhangi bir günde geçişe uygun olan tedavilerde geçiş yapılan ve yapılmayan gruplar karşılaştırıldığında; klinik durum değerlendirmesi yapıldığında; beslenme şekli, oral alım durumu, lökosit sayısı değerlendirmesi, normal gastrointestinal sistem fonksiyonu, yutma bozukluğu, kusma ve ishal varlığı, klinik iyileşme, menenjit, sepsis ve endokardit varlığı, 48 saat içerisinde kan kültürü pozitifliği, enfeksiyon etkeni tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılık sonucu varlığı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Müdahale döneminde, geçiş yapılan grupta tedavilerin tümünde üçüncü günde yapılan değerlendirmede vücut sıcaklığı son 24 saatte 38°C'nin altında olup bu açıdan geçiş yapılan ve yapılmayan gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmıştır. Bu parametre açısından gözlem döneminde geçiş yapılan ve yapılmayan gruplar benzerdir (Tablo 4.18.).

Çalışma dönemlerinde, tedavi süresince herhangi bir günde geçişe uygun olan tedavilerde, tedavinin üçüncü gününde geçiş uygunluğu değerlendirmesi açısından geçiş yapılan ve yapılmayan gruplar arasında fark saptanmamıştır (Tablo 4.19.). Gözlem döneminde, geçiş yapılan tedavilerin %37,9'unda kriterlerin sağlandığı ilk günde geçiş yapılırken müdahale döneminde geçiş yapılan tedavilerin %52,5'inde uygunluk kriterlerinin sağlandığı ilk günde geçiş yapılmıştır. Herhangi bir günde geçişe uygun olan tedavilerde, gözlem döneminde 2 ve müdahale döneminde 7 tedavide, henüz uygunluk kriterleri sağlanmadan geçiş yapılmış ardından uygunluk kriterleri sağlanmıştır.

Gözlem ve müdahale dönemlerinde geçiş yapılan ve yapılmayan gruplar arasında tedavi sonuçları açısından karşılaştırma yapıldığında; tedavi sırasında *C. difficile* gelişimi, yoğun bakıma yatış ve tedavi bitiminden sonra 48 saat içerisinde antimikrobiyal başlama açısından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. İntravenöz tedavi süresinin her iki dönemde de geçiş yapılan grupta geçiş yapılmayan gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha kısa olduğu bulunmuştur. Müdahale döneminde, mikrobiyolojik kür oranının geçiş yapılan tedavilerde geçiş yapılmayanlara kıyasla önemli ölçüde yüksek olduğu saptanmıştır. Gözlem döneminde ise mikrobiyolojik kür açısından geçiş yapılan ve yapılmayan gruplar benzerdir (Tablo 4.19.).

Tablo 4.18. Çalışma dönemlerinde geçişe uygun olan tedavilerde geçiş yapılma durumuna göre klinik durumların değerlendirilmesi, n (%).

	Gözlem dönemi				Müdahale dönemi			
	Toplam (n=100)	Uygun Geçiş (n=29)	Uygunsuz Geçiş/Geçiş Yok (n=71)	p değeri	Toplam (n=113)	Uygun Geçiş (n=61)	Uygunsuz Geçiş/Geçiş Yok (n=52)	p değeri
Oral yoldan beslenme	98 (98,0)	29 (100)	69 (97,2)	1,000	108 (95,6)	58 (95,1)	50 (96,2)	1,000
Oral alım açıklığı	97 (97,0)	29 (100,0)	68 (95,8)	0,554	110 (97,3)	60 (98,4)	50 (96,2)	0,594
Lökosit sayısı								
Artma	18 (18,0)	3 (10,3)	15 (21,1)	0,433	7 (6,2)	3 (4,9)	4 (7,7)	0,859
Azalma	33 (33,0)	10 (34,5)	23 (32,4)		32 (28,3)	18 (29,5)	14 (26,9)	
Sabit	49 (49,0)	16 (55,2)	33 (46,5)		74 (65,5)	40 (65,6)	34 (65,4)	
Son 24 saatte vücut sıcaklığı <38°C	86 (86,0)	25 (86,2)	61 (85,9)	1,000	105 (92,9)	61 (100,0)	44 (84,6)	0,001
Normal GİS fonksiyonu	93 (93,0)	28 (96,6)	65 (91,5)	0,670	111 (98,2)	61 (100,0)	50 (96,2)	0,210
Yutma bozukluğu, kusma, ishal varlığı	4 (4,0)	1 (3,4)	3 (4,2)	1,000	2 (1,8)	1 (1,6)	1 (1,9)	1,000
Klinik olarak iyileşme	84 (84,0)	24 (82,8)	60 (84,5)	1,000	96 (85,0)	53 (86,9)	43 (82,7)	0,534
Menenjit, endokardit, sepsis varlığı	6 (6,0)	4 (13,8)	2 (2,8)	0,057	3 (2,7)	2 (3,3)	1 (1,9)	1,000
48 saat içerisinde kan kültürü pozitifliği	11 (11,0)	4 (13,8)	7 (9,9)	0,726	7 (6,2)	5 (8,2)	2 (3,8)	0,449
Tanımlanmış enfeksiyon etkeni varlığı	69 (69,0)	24 (82,8)	45 (63,4)	0,057	76 (67,3)	45 (73,8)	31 (59,6)	0,110
Antimikrobiyal duyarlılık sonucu varlığı	59 (59,0)	18 (62,1)	41 (57,7)	0,690	66 (58,4)	37 (60,7)	29 (55,8)	0,599

GİS: Gastrointestinal sistem

Tablo 4.19. Çalışma dönemlerinde geçişe uygun olan tedavilerde geçiş durumuna göre geçiş uygunluğu ve tedavi sonuçları.

	Gözlem dönemi				Müdahale dönemi			
	Toplam (n=100)	Uygun Geçiş (n=29)	Uygunsuz Geçiş/Geçiş Yok (n=71)	p değeri	Toplam (n=113)	Uygun Geçiş (n=61)	Uygunsuz Geçiş/Geçiş Yok (n=52)	p değeri
Tedavinin 3. gününde orale geçiş değerlendirmesi, n (%)	70 (70)	23 (79,3)	47 (66,2)	0,194	78 (69)	45 (73,8)	33 (63,5)	0,238
İntravenöz tedavi süresi, ortalanca (ÇAA)	10,90 (5)	10,48 (8)	11,07 (4)	0,039	7,77 (5)	7,84 (5)	7,69 (4)	0,047
Tedavi sırasında <i>C. difficile</i> gelişimi, n (%)	1 (1,0)	1 (3,4)	0 (0)	0,290	1 (0,9)	0 (0)	1 (1,9)	0,460
Mikrobiyolojik kür, n (%)	15 (15,0)	4 (13,8)	11 (15,5)	1,000	39 (34,5)	27 (44,3)	12 (23,1)	0,018
Yoğun bakıma geçiş, n (%)	9 (9,0)	1 (3,4)	8 (11,3)	0,201	9 (8,0)	5 (8,2)	4 (7,7)	0,601
Tedavi bitiminden 48 saat sonra antimikrobiyal başlama, n (%)	7 (7)	1 (3,4)	6 (8,5)	0,343	5 (4,4)	2 (3,3)	3 (5,8)	0,424

ÇAA: Çeyrekler arası açıklık

Gözlem döneminde; geçiş yapılan tedavilerin %96,4'ünde ve geçiş yapılmayan tedavilerin %95,7'sinde taburculuk gözlenmiş ve gruplar arasında taburculuk açısından bir fark bulunmamıştır ($p=1,000$). Benzer şekilde müdahale döneminde geçiş yapılan grupta %96,6 ve geçiş yapılmayanlarda %100,0 olmak üzere taburculuk açısından bir fark tespit edilmemiştir ($p=0,449$). Çalışma dönemlerinde uygun tedavilerde 15 günlük mortalite gözlenmemiş olup yalnızca gözlem döneminde, geçiş yapılan tedavilerin birinde 30 günlük mortalite gözlenmiş ve anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,290$).

Gözlem döneminde geçiş yapılan ve geçiş yapılmayan tedavilerin %7,1'inde 15 günde yeniden yatış gözlenirken geçiş yapılan tedavilerin %10,3'ünde ve geçiş yapılmayan tedavilerin %20'sinde 30 günde yeniden yatış gözlenmiş olup anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=1,000$ ve $p=0,380$). Müdahale döneminde geçiş yapılan tedavilerin %6,8'inde ve geçiş yapılmayanların %8'inde 15 günde yeniden yatış gözlenirken geçiş yapılan tedavilerin %16,9'unda ve geçiş yapılmayanların %12'sinde 30 günde yeniden yatış gözlenmiş ancak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=1,000$ ve $p=0,467$). Uygun tedavilerde geçiş yapıldıktan sonra intravenöz ajana dönüş yalnızca müdahale döneminde gözlenmiş olup uygun bir günde geçiş yapılan 2 tedavi ve kriterler karşılanmadan geçiş yapılan 1 tedavide intravenöz ajana dönüş yapılmıştır ve bu açıdan gruplar arasında bir fark yoktur ($p=0,279$).

Müdahale öncesi ve sonrası dönemde geçişe uygun olan ve uygun olmayan hastaların cinsiyet dışında temel demografik özellikleri benzerdir. Oral tedaviye geçiş için genel değerlendirme açısından geçişe uygun olan hastalarda müdahale döneminde tüm ilaçları tedavi boyunca yalnızca intravenöz yoldan uygulanan hastaların sayısı anlamlı bir şekilde azalmıştır (Tablo 4.20.).

Tablo 4.20. Çalışma dönemlerinde geçişe uygun olan ve uygun olmayan hastalarda geçiş için genel değerlendirme, n (%).

	Geçişe Uygun				Geçişe Uygun Değil			
	Toplam (n=148)	Gözlem dönemi (n=67)	Müdahale dönemi (n=81)	p değeri	Toplam (n=367)	Gözlem dönemi (n=187)	Müdahale dönemi (n=180)	p değeri
Genel değerlendirme								
Tüm ilaçlar tedavi boyunca intravenöz yoldan	77 (52,0)	48 (71,6)	29 (35,8)	<0,001	326 (88,8)	170 (90,9)	156 (86,7)	0,215
Tüm ilaçlar orale geçildi	56 (37,8)	15 (22,4)	41 (50,6)		14 (3,8)	4 (2,1)	10 (5,6)	
Orale geçilen ilaç var	15 (10,1)	4 (6,0)	11 (13,6)		27 (7,4)	13 (7,0)	14 (7,8)	

Geçişе uygun olan (n=213) ve uygun olmayan (n=749) tedavilerde gözlem ve müdahale dönemleri arasında tedavinin üçüncü gününde orale geçiş açısından bir fark saptanmamıştır (sırasıyla p=0,063 ve p=0,197). Geçişе uygun olan ve uygun olmayan grupta tedavi süresince orale geçiş açısından gözlem ve müdahale dönemleri arasında anlamlı bir fark saptanmıştır. Geçişе uygun olan grupta müdahale döneminde geçiş oranı daha fazla iken (p<0,001) benzer şekilde geçişе uygun olmayan grupta da müdahale döneminde geçiş oranı daha fazladır (p=0,021). İntravenöz tedavi süresi geçişе uygun olan grupta müdahale döneminde gözlem dönemine kıyasla daha kısadır (p<0,001).

Tedavi süresince geçişе uygun olan tedavilerde (n=213) uygunluk kriterleri sağlanmadan geçiş yapılan tedavilerin 2'si (%6,5) gözlem döneminde; 7'si (%10,1) müdahale döneminde yapılmıştır. Geçişе uygun olmayan grupta geçiş yapılan tedavilerin 10'u gözlem döneminde 21'i müdahale döneminde yapılmıştır. Uygun olup geçiş yapıldıktan sonra intravenöz ajana dönüş yapılan 3 tedavinin tamamı müdahale döneminde yapılmış olup gözlem ve müdahale dönemi arasında fark bulunmamıştır (p=0,548). Benzer şekilde uygun olmayan grupta, orale geçildikten sonra intravenöz ajana dönüş yapılan 2 tedavinin tümü müdahale döneminde yapılmıştır ve gözlem ve müdahale dönemleri arasında bir fark saptanmamıştır (p=0,516).

Geçişе uygun olan grupta gözlem dönemindeki tedavilerin %7,1'inde (n=7); müdahale dönemindeki tedavilerin %7,3'ünde (n=8) 15 günde yenide yatış gözlenmiş olup iki dönem arasında fark tespit edilmemiştir (p=0,957). Geçişе uygun olmayan grupta gözlem dönemindeki tedavilerin %9,4'ünde (n=27); müdahale dönemindeki tedavilerin %12,5'inde (n=32) 15 günde yeniden yatış gözlenmiş olup iki dönem arasında fark bulunmamıştır (p=0,242). Geçişе uygun olan grupta gözlem dönemindeki tedavilerin %17,3'ünde (n=17); müdahale dönemindeki tedavilerin %14,7'sinde (n=16) 30 günde yeniden yatış gözlenmiş olup iki dönem arasında fark bulunmamıştır (p=0,601). Geçişе uygun olmayan grupta gözlem dönemindeki tedavilerin %19,1'inde (n=55); müdahale dönemindeki tedavilerin %17,7'sinde (n=45) 30 günde yeniden yatış gözlenmiştir ve iki dönem arasında fark yoktur (p=0,679). Geçişе uygun olan grupta gözlem dönemindeki tedavilerin %95,9'unda (n=94); müdahale döneminde tedavilerin %98,2'sinde (n=107) hastalar taburcu edilmiş olup iki grup arasında fark saptanmamıştır (p=0,425). Geçişе uygun olmayan

grupta ise gözlem döneminde tedavilerin %96'sında (n=290); müdahale döneminde tedavilerin %90,9'unda (n=250) hastalar taburcu edilmiş olup gözlem dönemindeki tedavilerde taburculuğun daha fazla olduğu gösterilmiştir (p=0,012).

Çalışma süresince en sık geçiş yapılan oral antimikrobiyal ilaçlar sırasıyla amoksisilin/klavulanik asit, trimetoprim/sulfametoksazol ve siprofloksasin olmuştur (Tablo 4.21.).



Tablo 4.21. Geçiş yapılan oral antimikrobiyaller ve kombinasyonları, n (%).

Oral antimikrobiyal ilaç	Toplam (n=130)	Gözlem Dönemi (n=41)	Müdahale Dönemi (n=89)
Amoksisilin/Klavulanik asit	44 (33,8)	9 (21,9)	35 (39,3)
Trimetoprim/Sulfametoksazol	22 (16,9)	9 (21,9)	13 (14,6)
Siprofloksasin	16 (12,3)	6 (14,6)	10 (11,2)
Vorikonazol	8 (6,1)	7 (17,0)	1 (1,1)
Sefiksim	6 (4,6)	-	6 (6,7)
Sefuroksim	6 (4,6)	3 (7,3)	3 (3,3)
Valgansiklovir	5 (3,8)	1 (2,4)	4 (4,4)
Sefaleksim	4 (3,0)	2 (4,8)	2 (2,2)
Moksifloksasin	3 (2,3)	1 (2,4)	2 (2,2)
Levofloksasin	3 (2,3)	-	3 (3,3)
Metronidazol	2 (1,5)	2 (4,8)	-
Flukonazol	2 (1,5)	-	2 (2,2)
Klindamisin	2 (1,5)	-	2 (2,2)
Amoksisilin	1 (0,7)	-	1 (1,1)
Amoksisilin + Trimetoprim/Sulfametoksazol	1 (0,7)	-	1 (1,1)
Amoksisilin/Klavulanik asit + Siprofloksasin	1 (0,7)	-	1 (1,1)
Fosfomisin	1 (0,7)	-	1 (1,1)
Klaritromisin	1 (0,7)	-	1 (1,1)
Posakonazol	1 (0,7)	-	1 (1,1)
Siprofloksasin + Fusidik asit	1 (0,7)	1 (2,4)	-

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, intravenöz olarak uygulanan antimikrobiyal tedavilerden oral ilaçlara geçiş için yazılı bir protokol geliştirilmesinin, klinik eczacı tarafından hekimlere yapılan geçiş hatırlatması ve eğitimin geçiş oranında artışla ilişkili olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda, gözlem dönemiyle kıyaslandığında müdahale döneminde tüm tedavilerde geçiş oranı %8,3'den %19,0'a önemli ölçüde artırılmıştır ($p<0,001$). Bunun yanında uygun tedavilerde geçiş oranında %29'dan %54'e önemli bir artış meydana gelmiştir ($p<0,001$).

Çalışma öncesinde, intravenözden orale geçiş için bir hastane protokolü bulunmamaktaydı. Protokol geliştirme sürecinde enfeksiyon hastalıkları uzmanlarıyla birlikte antimikrobiyal tedavi endikasyonları ve enfeksiyon etkenine yönelik intravenöz ve oral antimikrobiyal tedavi seçeneklerini ve ilaçlara ait doz, günlük maliyet ve biyoyararlanım bilgilerini içeren bir protokol (EK-3) hazırlanmış ve İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı internet sitesinde yayınlanmıştır ve bu anabilim dalında hizmet sunan hekimlerin yer aldığı WhatsApp® gruplarında paylaşılmıştır. Literatürde benzer şekilde geçiş için kullanılacak listelerin geliştirildiği çalışmalar mevcuttur, ancak bizim çalışmamızdan farklı olarak etken bazlı bir protokol yerine genellikle antimikrobiyal bazlı bir protokol veya kılavuz geliştirilmiş ve kullanılmıştır (9, 96). Çalışmamızda, geçiş kriterlerinin belirlenmesi aşamasında iki turdan oluşan uzman paneli gerçekleştirilmiştir ve ikinci turda CVR'si en az 0,51 (14 panelist) olan kriterler kabul edilmiştir. Ancak "Hematolojik malignitesi olmayan, lökositozu olan hastada tedavi başladıktan sonra 72 saat içindeki değerlendirmede lökosit değerlerinin en yüksek değerden düşme eğiliminin devam etmesi" kriterinin (CVR'si 0,42 olmasına rağmen) araştırmacılar tarafından uygunsuzluk kriterlerinden biri olarak kalmaya devam etmesi uygun görülmüştür. Çalışmamızda uzman paneli sonucunda belirlenen geçiş için uygunluk ve uygunsuzluk kriterleri, 2023 yılında Birleşik Krallık'ta Harvey ve ark. (97) tarafından yapılan çalışmada oluşturulan kriterlerle büyük oranda uyumludur. Daha önceki çalışmalarda kullanılmış olan geçiş kriterleri de bu çalışmada kullanılan kriterlerle benzerlik göstermekle birlikte ateşsiz geçirilen süre, nötropeni durumu, ciddi komorbiditeler ve intravenöz tedavi gerektiren enfeksiyonlar gibi geçiş için

uygunsuzluk tanımlayan kriterler açısından bazı farklılıklar bulunmaktadır (9, 85, 90, 96).

Oral antimikrobiyale geçiş yapılabilmesi için yeterli intravenöz tedavi süresi en az 72 saat olarak belirlenmiştir ve intravenöz antimikrobiyal ilacın en az 72 saat uygulandığı tedaviler çalışmaya dahil edilmiş olup intravenöz tedavinin üçüncü gününde geçiş değerlendirmesi yapılarak uygunluk kriterlerini sağlayan hastalarda geçiş önerisi yapılmıştır. Literatürde çalışmamızda olduğu gibi intravenöz tedavi süresinin en az 72 saat kabul edildiği çalışmalar olsa da bu sürenin 48 saat olduğu çalışmalar da bulunmaktadır (85, 92).

Çalışmamızda antimikrobiyal duyarlılık sonucu; pnömoni ve selülit endikasyonları hariç tüm tanılar için oral antimikrobiyal ilaç seçimi üzerinde etkili bir faktördür. Uygun tedavilerde, duyarlılık sonucu göz önünde bulundurularak aynı veya farklı gruptan; benzer veya farklı etki spektrumuna sahip bir oral antimikrobiyale geçiş yapılmıştır. Buna karşın bizim çalışmamızla benzer metodolojiye sahip diğer çalışmalarda genellikle aynı antimikrobiyal ilacın veya aynı gruptan bir başka antimikrobiyalin oral formülasyonuna, aynı veya benzer etki spektrumuna sahip oral antimikrobiyallere geçiş yapılması amaçlanmıştır (86, 92). Algargoosh ve ark. (10) tarafından yapılan; genel cerrahi, jinekoloji ve gastroenteroloji servislerinde yatan hastalarda metronidazol için eczacı liderliğinde gerçekleştirilen intravenözden orale geçiş uygulamasının öncesi ve sonrası değerlendirmesinin yapıldığı çalışmada, orale geçiş konusunda belirleyici olan faktör hastaların intravenöz metronidazolün yanında başka bir oral ilaç alıp almaması olmuştur. Babonji ve ark. (9) tarafından üçüncü basamak bir üniversite hastanesinde yapılan çalışmada ise eczacılar tarafından intravenözden orale geçiş protokolü geliştirilmiştir. Bu protokol, aynı anda hem intravenöz hem de oral formu mevcut olan antimikrobiyalleri içermektedir (sefazolin hariç) ve geçiş kriterlerini sağlayan hastalarda aynı intravenöz antimikrobiyalin oral formuna geçiş yapılmıştır.

Çalışmamızla benzer amaçlara ve yöntemlere sahip ve sonucunda önemli iyileşmelerin saptandığı çalışmalar literatürde mevcuttur. Bu çalışmalar temel amaç olarak benzerlik gösterse de hasta popülasyonları, hedefleri, tasarımları ve çalışmanın yürütüldüğü merkezler açısından farklılıklar gözlenebilmektedir. Malezya'da Sze ve Kong (92) tarafından gerçekleştirilen çok merkezli bir çalışmada, eczacılar tarafından

geçiş için yazılı hatırlatma yapılması ile müdahale öncesiyle kıyaslandığında müdahale döneminde kriterlerin karşılandığı gün orale geçiş oranının arttığı (%24'e karşı %88,3 ve $p<0,001$), geçiş zamanlamasının iyileştirildiği (1,6 gün, $p<0,001$), intravenöz tedavi süresinin kısaldığı (4'e karşı 2,8 gün, $p<0,001$), yalnızca taburcu olduktan sonra orale geçiş oranının azaldığı (%82'ye karşı %31 ve $p<0,001$), hastanede kalış süresinin kısaldığı (1,4 gün, $p<0,001$) ve maliyet tasarrufu sağlandığı bildirilmiştir. Waagsbo ve ark. (90) tarafından yapılan çalışmada, nöroloji ve romatoloji bölümlerine yatan ve en az üç gün intravenöz antibiyotik tedavisi alan hastaların tedavileri incelenmiş ve orale geçiş kriterleri uygulanarak gereksiz intravenöz antibiyotik kullanımı azaltılmıştır (3,4'e karşı 1,4 gün, $p<0,001$). Niekerk ve ark. (96) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, eczacı liderliğinde orale geçiş kılavuzu uygulamasıyla geçiş oranının %16'dan %44'e önemli ölçüde arttığı ve intravenöz tedavi süresinin iki gün kısaldığı saptanmıştır ($p<0,005$). Ancak müdahaleden üç ay sonra yapılan değerlendirmede bu iyileşmelerin kalıcı olmadığı bildirilmiştir. Xu ve ark. (93) tarafından gerçekleştirilen ve toplum kökenli pnömoni hastalarında eczacılar tarafından sözlü geçiş hatırlatması yapılan ve geçiş için bilgisayarlı hatırlatıcıların uygulandığı dönemlerin karşılaştırıldığı çalışmada; geçiş oranında %34,8'den %63'e önemli bir artış olduğu ($p<0,001$), intravenöz antibiyotik tedavi süresinin 1,2 gün kısaldığı (6,8'e karşı 5,5 gün, $p=0,001$), toplam antibiyotik tedavi süresinde anlamlı bir fark olmadığı (12'ye karşı 10,8 gün, $p>0,05$) ve hastanede kalış süresinin 1,3 gün kısaldığı (7,4'e karşı 6 gün, $p<0,001$) bildirilmiştir.

Çalışma süresince en sık gözlenen antimikrobiyal tedavi endikasyonları; bakteriyel pnömoni ve üriner sistem enfeksiyonudur. Gözlem döneminde nütropenik enfeksiyon ve fungal pnömoni endikasyonları daha sık gözlenirken müdahale döneminde bakteriyel pnömoni daha sık gözlenmiştir. Dahil edilen hasta popülasyonu, çalışmanın yürütüldüğü servis ve incelenen antimikrobiklerle ilişkili olarak tedavi endikasyonları ve sıklığı çalışmalarda farklılık gösterebilmektedir. Dunn ve ark. (85)'nin yaptığı çalışmada, kontrol ve müdahale dönemlerinde en sık gözlenen tedavi endikasyonunun solunum yolu enfeksiyonları olduğu bildirilmiştir (sırasıyla %52,8 ve %63,6). Mouwen ve ark. (86) tarafından, cerrahi servislerindeki hastaların incelendiği çalışmada ise en sık gözlenen tedavi endikasyonları intraabdominal enfeksiyon (kontrol ve müdahale döneminde sırasıyla %43 ve %48) ve cilt ve yumuşak doku

enfeksiyonu (sırasıyla %26,5 ve %26) olarak bildirilmiştir. Geriatri servisinde yatan hastalarda levofloksasin ve siprofloksasin için geçiş müdahalesinin değerlendirildiği çalışmada ise en sık bildirilen tedavi endikasyonları; genitoüriner sistem enfeksiyonları ve toplum kaynaklı pnömonidir (98).

Çalışmamızda, intravenözden orale geçiş yapılamamasının en sık nedeni antimikrobiyal duyarlılık testi sonucunda geçiş yapılabilecek uygun oral antimikrobiyal bulunmamasıdır. Daha önce yapılan başka bir çalışmada ise en sık geçiş yapılamama nedeninin komorbiditelerin varlığı olduğu bildirilmiştir (93). Çalışmamıza dahil edilen tedavilerin %55'inde enfeksiyon etkeni tanımlanmış olup %43'ünde antimikrobiyal duyarlılık sonucu bulunmaktadır. Ancak duyarlılık sonucu mevcut olan tedavilerin çoğunda hastanın klinik durumu geçişe uygun olsa bile duyarlılık sonucunda geçiş yapılabilecek oral antimikrobiyal ilaç bulunmadığından geçiş için “uygun değil” olarak değerlendirilmiştir. Antimikrobiyal duyarlılık sonucunun geçiş uygunluğu açısından belirleyici olması; geçişe “uygun” olarak değerlendirilen tedavilerin sayısının nispeten düşük olmasıyla sonuçlanmıştır (%22,1). Çalışma hastanesinin üçüncü basamak bir üniversite hastanesi olması nedeniyle daha komplike hastaların başvuru yapıyor olması, enfeksiyon hastalıkları uzmanları tarafından konsültasyon kapsamında takip edilen hastalara ait intravenöz tedavilerin çalışmaya dahil edilmesi, bu hastaların daha ciddi enfeksiyonlara sahip olmaları ve klinik durumlarının genellikle stabil olmaması gibi durumlar geçişe uygun tedavilerin az sayıda olmasında etkili olabilir.

Çalışma süresince geçiş yapılan tedavilerin %30'unda geçiş kriterleri karşılanmadan geçiş yapılmış olup, bu açıdan gözlem ve müdahale dönemleri arasında fark saptanmamıştır. Uygun olmayan günde geçiş yapılan tedavilerin %22,5'inde geçiş yapıldıktan sonra kriterler karşılanırken %77,5'inde kriterler hiçbir zaman karşılanmamıştır. Genellikle, duyarlılık sonucu elde edilmeden hasta taburcu edilecekse hekimin uygun gördüğü bir oral antimikrobiyale geçilmektedir. Bu durum çalışmamızda uygun olmayan geçiş olarak değerlendirilmiştir. Babonji ve ark. (9) tarafından yapılan çalışmada ise geçiş yapılan hastaların %11,5'inde klinik olarak stabil olmama veya emilim problemi olması gibi sebeplerden dolayı eczacılar tarafından geçişe uygun olarak değerlendirilmeyen hastalarda orale geçiş yapılmıştır.

Orale geçiş yapılan tedavilerin %3,8'inde (n=5) tekrardan intravenöz tedaviye dönülmüş olup bu tedavilerin 2'sinde geçiş kriterlerinin karşılanmasından önce geçiş yapılmıştır. Geçiş yapıldıktan sonra tekrar intravenöz ajana dönülen tedavilerin tümü müdahale döneminde dir. Oral tedavinin başarısızlığı ile ilişkili olan intravenöz ajana dönüş yapılması ile ilgili önceki çalışmalarda bildirilen sonuçlar farklılık göstermektedir. Algargoosh ve ark. (10) tarafından yapılan çalışmada geçiş yapılan hastaların %9'unda intravenözden orale geçiş yapıldıktan sonra yeniden intravenöz tedaviye dönüş yapılmıştır. Bir diğer çalışmada, geçiş yapılan tedavilerin %2'sinde geçiş yapıldıktan sonra tekrar intravenöz ajana dönüş yapıldığı bildirilmiştir (85). Sze ve Kong (92) ve Xu ve ark. (93) tarafından gerçekleştirilen çalışmalarda ise orale geçildikten sonra hiçbir hastada tekrar intravenöz ajana dönüş yapılmadığı bildirilmiştir.

Çalışma dönemleri karşılaştırıldığında, tedavi süresince toplam geçiş oranında müdahale döneminde anlamlı düzeyde artış saptanmıştır (%8,3'den %19,0'a ve $p<0,001$). Ayrıca çalışmamızın birincil amacını oluşturan geçişe uygun tedavilerde gözlem döneminde %29 olan geçiş oranı ise müdahale döneminde %54'e yükselerek, önemli ölçüde artış gözlenmiştir. Uygunluk kriterlerinin karşılandığı ilk günde geçiş oranı ise %11'den %28'e önemli ölçüde yükselmiştir. Bu bulgular, literatürde çeşitli müdahalelerin uygulanmasının orale geçiş oranını artırdığını gösteren çok sayıda çalışma ile uyumlu olsa da çalışma dönemlerinde tedavi süresince geçiş oranları, önceki çalışmalara kıyasla daha düşüktür (10, 88-90, 92). Xu ve ark. (93) tarafından yapılan çalışmada 524 toplum kökenli pnömoni hastası değerlendirilmiş ve uygun hastalarda klinik eczacılar tarafından yapılan sözlü geçiş önerisiyle kıyaslandığında bilgisayar destekli hatırlatıcılar ile geçiş oranının arttığı saptanmıştır (%68'den %97'e ve $p<0,001$). Aynı çalışmada, hastaların geçişe uygun olduğu günde geçiş oranının %34'den %63'e önemli ölçüde arttığı bildirilmiştir. Dunn ve ark. (85)'nin yaptığı çalışmada, uygun hastalarda geçiş oranı kontrol ve müdahale grubunda sırasıyla %85 ve %84 olarak bulunmuş ve uygun oldukları günde geçiş oranı %56'den %72'ye önemli ölçüde artırılmıştır. Niekerk ve ark. (96) tarafından gerçekleştirilen çalışmada intravenözden orale geçiş kılavuzu uygulanmasıyla geçiş oranı %16'dan %44'e arttığı saptanmıştır ($p<0,05$). Buna karşın Ho ve ark. (99) tarafından yapılan ve intravenöz siprofloksasin için eczacılar tarafından orale geçiş müdahalesinin uygulandığı

çalışmada 200 tedavi değerlendirilmiş ve geçiş oranını müdahale öncesi ve sonrasında sırasıyla %27 ve %23 olmak üzere bir fark saptanmamıştır ($p=0,73$). Literatürde çalışmamıza kıyasla daha yüksek geçiş oranları bildirilen ve en az 48 saat intravenöz antimikrobiyal tedavi alan hastaların dahil edildiği çalışmalar mevcuttur (92,93). Çalışmamızda ise 72 saatten daha kısa süre uygulanan intravenöz tedaviler dışlanmıştır. Bu sebeple yeterli süre intravenöz tedavi almadan orale geçilen tedavilerin dışlanması ($n=28$), çalışmamızda geçiş oranının düşük olmasına neden olan faktörlerden biridir.

Müdahale döneminde, gözlem dönemiyle karşılaştırıldığında geçişe uygun olan tedavilerde; uygunluğun sağlandığı ilk günde geçiş (%11'den %28'e) ve tedavi süresince geçiş oranının (%29'dan %54'e) önemli ölçüde arttığı gözlenmiştir. Uygun olup geçiş yapılan ve geçiş yapılmayan gruplar arasında mikrobiyolojik kür dışındaki klinik sonuçlar açısından fark bulunmamıştır. Bu da uygun olup orale geçilen ve intravenöz yoldan devam edilen tedavilerde tedavi başarısının benzer olduğunu göstermektedir. Geçiş yapılan grupta müdahale döneminde mikrobiyolojik kür oranında artış gözlenmiştir.

Intravenöz antimikrobiyal tedavi süresi müdahale döneminde anlamlı bir şekilde azalmıştır (gözlem döneminde ortalama 10,5 ve müdahale döneminde ortalama 9 gün). Müdahale döneminde, yalnızca intravenöz yoldan tedavi uygulanan hastaların sayısı önemli ölçüde azaldığından bu beklenen bir sonuçtur. Bu bulgular İrlanda'da bir üniversite hastanesinde yürütülen; hasta dosyasına hastaların intravenöz antimikrobiyal kullandığını vurgulayan etiketlerin yapıştırılması ve uygun hastalarda klinik eczacılar tarafından ilaç çizelgesine geçiş kriterlerinin eklenmesi stratejilerinin uygulandığı çalışma ile uyumludur. Bu çalışmada, müdahale öncesi dönemde ortalama 96 saat olan intravenöz tedavi süresinin ve müdahale sonrası dönemde 72 saate azaldığı bildirilmiştir ($p=0,002$) (85). Oosterheert ve ark. (100) tarafından yapılan ve 302 toplum kökenli pnömoni hastasının dahil edildiği çok merkezli çalışmada; uygun hastalarda orale geçiş gerçekleştirilen müdahale grubunda, intravenöz tedavi süresi önemli ölçüde daha kısadır (müdahale grubunda ortalama 3,6 gün ve kontrol grubunda ortalama 7 gün). Literatürde orale geçiş müdahaleleri uygulanarak intravenöz tedavi süresinin önemli ölçüde azaldığı gösterilen çok sayıda çalışma ile kıyaslandığında, müdahale döneminde kısalmış olsa da çalışmamızda hem gözlem hem müdahale

döneminde intravenöz tedavi süresinin daha uzun olduğu görülmektedir (10, 85, 86). Bu sonucun olası nedenlerinden biri çalışmaya dahil edilen antifungal ve antiviral tedavilerde tedavi süresinin antibakteriyel tedavilerle kıyaslandığında çok daha uzun olması olabilir. Ayrıca gansiklovir tedavisi alan yatan hastalarda orale geçiş için endikasyon dışı onay alınması gerektiğinden orale geçiş önerisi yapılamamış ve yalnızca hasta taburcu olacaksa valgansiklovire geçiş yapılabilmektedir. Çalışmaya dahil edilen hastalarda antiviral ve antifungal tedavilerin büyük bir kısmı için tedavi süresinin en az iki hafta olduğu göz önünde bulundurulduğunda, bu durumun intravenöz tedavi süresinin diğer çalışmalara kıyasla daha uzun olmasına sebep olabileceği düşünülmektedir. Benzer şekilde geçiş zamanlaması (uygunluk kriterlerinin sağlandığı ve geçiş yapılan gün arasındaki fark) açısından çalışma dönemleri arasında fark saptanmamasının ($p=0,054$) nedeni de aynıdır. Buna karşın literatürde geçiş zamanlamasının iyileştirildiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Çin’de Xu ve ark. (93) tarafından yapılan çalışmada, geçiş zamanlamasının iyileştirildiği (ortalama 4 ve 2,5 gün, $p<0,001$), intravenöz antimikrobiyal tedavi süresinin kısaldığı (ortalama 7 ve 5,5 gün, $p=0,001$) ve hastanede kalış süresinin azaldığı (ortalama 7,5 ve 6 gün, $p<0,001$) sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmamızda geçiş yapılan oral antimikrobiyallerin çoğu (%47,4) beta laktam antibiyotiklerden oluşmakla birlikte amoksisilin ve amoksisilin/klavulanik asit tüm geçiş yapılan tedavilerin %35,2’sini oluşturmaktadır. Benzer şekilde 2024 yılında Lew ve ark. (101) tarafından yapılan çalışmada, geçiş yapılan tedavilerin çoğu (%70) beta laktam antibiyotiklerdir, amoksisilin ve amoksisilin/klavulanik asit tüm geçiş yapılan tedavilerin %40’ını oluşturmaktadır.

Müdahale döneminde 57 tedavi için klinik eczacı tarafından bir veya birden fazla kez geçiş önerisi yapılmış ve yapılan önerilerin %60’ı kabul edilmiştir. Antimikrobiyal tedavilerde, uygunluk kriterlerini karşılayan hastalarda duyarlılık sonucu mevcut olsa bile hastanın klinik durumu mevcut tedaviyle iyiye gidiyorsa klinisyenler orale geçiş konusunda istekli olmayabilir. Oral antimikrobiyallerle ilgili biyoyararlanım endişesi ve önceki kanıtlara rağmen intravenöz tedavinin daha etkili olacağı düşüncesi; orale geçişin önündeki olası sebeplerdendir (102). Literatürde klinik eczacının hekimlere yaptığı geçiş önerilerine ait kabul oranı farklılık göstermektedir. Sze ve Kong (92) tarafından yapılan çalışmada müdahale döneminde

eczacılar tarafından yapılan geçiş önerilerinin kabul oranının %97,5 olduğu bildirilmiştir. Bir diğer çalışmada, eczacılar tarafından orale geçiş yapılması önerilerinde hekim uyum oranı %53 olarak bildirilmiştir (9). Bartlett ve Siola (103) tarafından gerçekleştirilen ve klinik eczacı tarafından orale geçiş önerilerini de içeren yönetim programının uygulandığı bir çalışmada, antimikrobiyal yönetim programı kapsamında enfeksiyon hastalıkları hekimlerine yapılan önerilerin %74'ü kabul edilmiştir.

Bu çalışmada, çalışma dönemleri arasında mikrobiyolojik kür, *C. difficile* gelişimi, yoğun bakıma yatış, 48 saat içerisinde antimikrobiyal başlanması, 15 ve 30 günde yeniden yatış ve 15 ve 30 günlük mortalite açısından farklılık saptanmamıştır. Bu bulgu, çalışma dönemlerinin klinik sonuçlar ve tedavi başarısı açısından benzer olduğunu göstermektedir. Elde edilen sonuçlar, intravenözden orale geçiş yapılmasının tedavi sonuçları üzerine etkisinin incelendiği diğer çalışmalar ile uyumludur. Lew ve ark. (101) tarafından yapılan çalışmada, uygun dozlama yapıldığında intravenözden orale geçiş yapılan ve yalnızca intravenöz tedavi alan bakteriyemili hastalar karşılaştırıldığında geçiş yapılanlarda; intravenöz yoldan ilaç uygulamayla meydana gelebilecek komplikasyonlar önemli ölçüde azalırken antibiyotik ilişkili yan etkiler, mikrobiyolojik kür, yeniden yatış ve mortalite açısından bir fark saptanmamış ve benzer klinik başarı oranları bildirilmiştir. Kaasch ve ark. (104) tarafından gerçekleştirilen, düşük riskli *Staphylococcus aureus* bakteriyemisinde erken oral geçişin etkinliği ve güvenliğinin araştırıldığı randomize kontrollü çalışmada, orale geçiş yapılan ve yalnızca intravenöz tedavi alan hastalar kıyaslandığında; *C.difficile* gelişimi, 14, 30 ve 90 günlük sağkalım ve mortalite açısından bir fark saptanmamıştır. Waagsbo ve ark. (90) tarafından yapılan, 538 hasta değerlendirildiği ve orale geçiş kriterleri uygulanarak gereksiz intravenöz antibiyotik kullanımının azaltıldığı çalışmada gözlem ve müdahale dönemleri arasında mortalite (%1,8'e karşı %2,1) ve hastaneye yeniden yatış açısından fark saptanmamıştır. Yapılan bir diğer çalışmada bakteriyemili hastalarda orale geçiş yapılan tedavilerin etkinliği araştırılmış ve 90 gün içinde tüm nedenlere bağlı mortalite ve tedavi başarısızlığı oranlarının orale geçiş yapılan hastalarda daha düşük olduğu ($p<0,001$) ancak 90 günlük mortalite, yanıt alınamaması nedeniyle tedavi değişikliği ve 90 gün içerisinde bakteriyemi nüksü açısından bir fark olmadığı saptanmıştır ($p=1,000$) (68).

Geçiş e uygun olan ve olmayan tedaviler karşılaştırıldığında, geçiş e uygun olmayan grupta; yoğun bakıma yatış, 48 saat içinde antimikrobiyal başlanması ve 15 ve 30 günlük mortalitenin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu sonuç, geçiş için uygunluk kriterlerini sağlamayan hastalarda genel durumun kötü olması ve enfeksiyonun daha ağır seyretmesinden kaynaklanıyor olabilir. Tüm ilaçların yalnızca intravenöz yoldan uygulandığı hastaların sayısının da geçiş e uygun olan grupta daha az olduğu saptanmıştır. Geçiş e uygun hastaların klinik durumunun iyi olması ve uygunluk kriterlerini karşılamaları nedeniyle daha fazla orale geçiş yapılabileceği için bu beklenen bir sonuçtur.

Çalışmamızda, antimikrobiyal tedaviler için takip süresi 30 gün olarak belirlendiğinden geçiş müdahalesinin hastanede kalış süresi ile ilişkisi araştırılmamıştır. Bu çalışma, bazı kısıtlılıklara sahiptir. Çalışma tek bir merkezde yürütülmüştür, bu nedenle elde edilen sonuçlar başka sağlık merkezlerine uyarlanamayabilir. Ayrıca çalışmada; randomize olmayan, kesitsel bir yöntem ile 962 ardışık intravenöz antimikrobiyal tedavi analiz edilmiştir. Bu yöntem çalışma süreçlerinde ortaya çıkan potansiyel epidemiyolojik değişikliklerin kontrol edilememesine neden olmaktadır. Çalışmada maliyet analizi yapılamamıştır. Ancak daha önceki kanıtlar göz önünde bulundurulduğunda böyle bir değerlendirme yapmak; bu uygulamanın maliyet üzerine olumlu etkilerini göstermek açısından faydalı olacaktır (7, 9, 85, 92). Çalışma boyunca takip edilen servislerde konsültasyon kapsamında enfeksiyon hastalıkları uzmanları tarafından haftada 3 gün hasta başı ziyaret yapılması nedeniyle ziyaret yapılmayan günlerde hasta takibi ve geçiş önerisi yapılmasında eksiklikler olmuş olabilir. Ayrıca hafta sonu hastalar takip edilememiş ve geçiş önerisi yapılamamıştır. Çalışmada takip edilen servislerde iki ayda bir konsültan hekim değişmiştir. Hekimlerin orale geçiş konusunda yaklaşımlarının değişken olması sebebiyle geçiş için uygunluk kriterlerini sağlayan hastalarda önerilerin kabulü ve geçiş uygulaması konsültan hekimler arasında farklılık göstermiş olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yeterli süre intravenöz antimikrobiyal tedavi uygulanan hastalar uygun hale geldiklerinde oral tedaviye geçiş yapılması, önemli bir antimikrobiyal yönetim uygulamasıdır. Bu çalışma ile intravenöz antimikrobiyal tedavilerde klinik eczacı önderliğinde eğitim, protokol geliştirme ve geçiş önerisi müdahalelerinin başarılı bir şekilde uygulanmasıyla uygun tedavilerde geçiş oranı artırılırken benzer pozitif klinik sonuçlar elde edildiği gösterilmiştir. Antimikrobiyal yönetim programlarında intravenözden orale geçişi artıracak müdahalelerin uygulanması, geçiş zamanlamasının iyileşmesini ve intravenöz tedavi süresinin azalmasını sağlarken gereksiz intravenöz antimikrobiyal kullanımını azaltmaya yardımcı olabilir. Klinik eczacılar tarafından yapılan geçiş müdahalelerinin günlük pratikte etkili bir şekilde uygulanması antimikrobiyal kullanımını iyileştirebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Jenkins A, Ahmed J, Bosworth A, Kidd IM, Osman H, Atabani SF. Stewardship: it's going viral. *Infect Prev Pract.* 2024;6(2):100356.
2. Mahmood RK, Gillani SW, Saeed MW, Vippadapu P, Alzaabi MJMA. Impact of pharmacist-led services on antimicrobial stewardship programs: a meta-analysis on clinical outcomes. *Journal of Pharmaceutical Health Services Research.* 2021;12(4):615-25.
3. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Jr., Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis.* 2007;44(2):159-77.
4. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis.* 2016;62(10):e51-77.
5. Cyriac JM, James E. Switch over from intravenous to oral therapy: A concise overview. *J Pharmacol Pharmacother.* 2014;5(2):83-7.
6. Simin D, Milutinović D, Turkulov V, Brkić S. Incidence, severity and risk factors of peripheral intravenous cannula-induced complications: An observational prospective study. *J Clin Nurs.* 2019;28(9-10):1585-99.
7. Garwan YM, Alsalloum MA, Thabit AK, Jose J, Eljaaly K. Effectiveness of antimicrobial stewardship interventions on early switch from intravenous-to-oral antimicrobials in hospitalized adults: A systematic review. *Am J Infect Control.* 2023;51(1):89-98.
8. Lee SL, Azmi S, Wong PS. Clinicians' knowledge, beliefs and acceptance of intravenous-to-oral antibiotic switching, Hospital Pulau Pinang. *Med J Malaysia.* 2012;67(2):190-8.
9. Babonji A, Darwesh B, Al-Alwai M. Implementation of pharmacist-managed early switch from intravenous to oral therapy using electronic identification at a tertiary academic hospital. *Saudi Pharm J.* 2021;29(4):324-36.
10. Algargoosh M, Ritchie S, Duffy E, Van der Werf B, Thomas M, Martini N. The Impact of a Pharmacist-Led Intravenous to Oral Switch of Metronidazole: A Before-and-After Study. *Antibiotics (Basel).* 2022;11(10).
11. Veillette JJ, May SS, Alzaidi S, Olson J, Butler AM, Waters CD, et al. Real-World Effectiveness of Intravenous and Oral Antibiotic Stepdown Strategies for Gram-Negative Complicated Urinary Tract Infection With Bacteremia. *Open Forum Infectious Diseases.* 2024;11(4).
12. MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(4):638-56.
13. Khadse SN, Ugemuge S, Singh C. Impact of Antimicrobial Stewardship on Reducing Antimicrobial Resistance. *Cureus.* 2023;15(12):e49935.

14. World Health Organization Antimicrobial resistance: global report on surveillance [Internet]. 2014 [Erişim Tarihi 13 Mart 2024]. Erişim adresi: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/112647/WHO_HSE_PED_AIP_2014.2_eng.pdf?sequence=1.
15. Policy statement on antimicrobial stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33(4):322-7.
16. Founou RC, Founou LL, Essack SY. Clinical and economic impact of antibiotic resistance in developing countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(12):e0189621.
17. Dadgostar P. Antimicrobial Resistance: Implications and Costs. *Infect Drug Resist.* 2019;12:3903-10.
18. Read AF, Woods RJ. Antibiotic resistance management. *Evol Med Public Health.* 2014;2014(1):147.
19. Roberts RR, Hota B, Ahmad I, Scott RD, 2nd, Foster SD, Abbasi F, et al. Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship. *Clin Infect Dis.* 2009;49(8):1175-84.
20. U.S. Centers for Disease Control and Prevention Antibiotic resistance threats in the United States [Internet]. 2019 [Erişim Tarihi 4 Haziran 2024]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/media/pdfs/2019-ar-threats-report-508.pdf>.
21. U.S. Centers for Disease Control and Prevention Antibiotic resistance threats in the United States [Internet]. 2013 [Erişim Tarihi 24 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>.
22. Goldmann DA, Weinstein RA, Wenzel RP, Tablan OC, Duma RJ, Gaynes RP, et al. Strategies to Prevent and Control the Emergence and Spread of Antimicrobial-Resistant Microorganisms in Hospitals. A challenge to hospital leadership. *Jama.* 1996;275(3):234-40.
23. World Health Organization Regional Office for Europe Antimicrobial stewardship interventions: a practical guide [Internet]. 2021 [Erişim Tarihi 29 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289056267>.
24. World Health Organization Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries A WHO practical toolkit [Internet]. 2019 [Erişim Tarihi 4 Haziran 2024]. Erişim adresi: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/329404/9789241515481-eng.pdf>.
25. Arnold HM, Micek ST, Skrupky LP, Kollef MH, editors. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Seminars in respiratory and critical care medicine*; 2011: © Thieme Medical Publishers.
26. Davey PG, Marwick C. Appropriate vs. inappropriate antimicrobial therapy. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14 Suppl 3:15-21.

27. Fridkin S, Baggs J, Fagan R, Magill S, Pollack LA, Malpiedi P, et al. Vital signs: improving antibiotic use among hospitalized patients. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014;63(9):194-200.
28. Ohl CA, Luther VP. Antimicrobial stewardship for inpatient facilities. *J Hosp Med.* 2011;6 Suppl 1:S4-15.
29. Hecker MT, Aron DC, Patel NP, Lehmann MK, Donskey CJ. Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity. *Arch Intern Med.* 2003;163(8):972-8.
30. Fishman N. Antimicrobial stewardship. *American journal of infection control.* 2006;34(5):S55-S63.
31. Gross R, Morgan AS, Kinky DE, Weiner M, Gibson GA, Fishman NO. Impact of a hospital-based antimicrobial management program on clinical and economic outcomes. *Clin Infect Dis.* 2001;33(3):289-95.
32. Cheon S, Kim MJ, Yun SJ, Moon JY, Kim YS. Controlling endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Intensive Care Units using antimicrobial stewardship and infection control. *Korean J Intern Med.* 2016;31(2):367-74.
33. Darwish RM, Matar SG, Snaineh AAA, Alsharif MR, Yahia AB, Mustafa HN, et al. Impact of antimicrobial stewardship on antibiogram, consumption and incidence of multi drug resistance. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):916.
34. Mahmoudi L, Sepasian A, Firouzabadi D, Akbari A. The Impact of an Antibiotic Stewardship Program on the Consumption of Specific Antimicrobials and Their Cost Burden: A Hospital-wide Intervention. *Risk Manag Healthc Policy.* 2020;13:1701-9.
35. Ng TM, Ang LW, Heng ST, Kwa AL, Wu JE, Seah XFV, et al. Antibiotic utilisation and resistance over the first decade of nationally funded antimicrobial stewardship programmes in Singapore acute-care hospitals. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2023;12(1):82.
36. Le Terrier C, Vinetti M, Bonjean P, Richard R, Jarrige B, Pons B, et al. Impact of a restrictive antibiotic policy on the acquisition of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in an endemic region: a before-and-after, propensity-matched cohort study in a Caribbean intensive care unit. *Crit Care.* 2021;25(1):261.
37. Okumura LM, Silva MM, Veroneze I. Effects of a bundled Antimicrobial Stewardship Program on mortality: a cohort study. *Braz J Infect Dis.* 2015;19(3):246-52.
38. Garau J, Bassetti M. Role of pharmacists in antimicrobial stewardship programmes. *Int J Clin Pharm.* 2018;40(5):948-52.
39. Cappelletty D, Jacobs D. Evaluating the impact of a pharmacist's absence from an antimicrobial stewardship team. *American Journal of Health-System Pharmacy.* 2013;70(12):1065-9.
40. Magedanz L, Silliprandi EM, dos Santos RP. Impact of the pharmacist on a multidisciplinary team in an antimicrobial stewardship program: a quasi-experimental study. *Int J Clin Pharm.* 2012;34(2):290-4.

41. Westerhof LR, Dumkow LE, Hanrahan TL, McPharlin SV, Egwuatu NE. Outcomes of an ambulatory care pharmacist-led antimicrobial stewardship program within a family medicine resident clinic. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021;42(6):715-21.
42. Xia H, Li J, Yang X, Zeng Y, Shi L, Li X, et al. Impacts of pharmacist-led multifaceted antimicrobial stewardship on antibiotic use and clinical outcomes in urology department of a tertiary hospital in Guangzhou, China: an interrupted time series study. *J Hosp Infect*. 2024;23(151):148-160.
43. DiazGranados CA. Prospective audit for antimicrobial stewardship in intensive care: impact on resistance and clinical outcomes. *Am J Infect Control*. 2012;40(6):526-9.
44. Fowler S, Webber A, Cooper BS, Phimister A, Price K, Carter Y, et al. Successful use of feedback to improve antibiotic prescribing and reduce *Clostridium difficile* infection: a controlled interrupted time series. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007;59(5):990-5.
45. Wagner B, Filice GA, Drekonja D, Greer N, MacDonald R, Rutks I, et al. Antimicrobial stewardship programs in inpatient hospital settings: a systematic review. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(10):1209-28.
46. Yu J, Liu Y, Qu R, Wang Z, Zhao Y, Zhao Y, et al. Evaluation of a clinical pharmacist-led antimicrobial stewardship program in a neurosurgical intensive care unit: a pre-and post-intervention cohort study. *Front Pharmacol*. 2023;14:1263618.
47. Babiarz T, Schmetterer J, Merrick K, Jelic T, Roberts T. Benefits of Accepting Infectious Diseases Pharmacist Recommendations: A 5-Year Outcome Study in a Multihospital System. *Hospital Pharmacy*. 2024;59(3):300-9.
48. Arda B, Sipahi OR, Yamazhan T, Tasbakan M, Pullukcu H, Tunger A, et al. Short-term effect of antibiotic control policy on the usage patterns and cost of antimicrobials, mortality, nosocomial infection rates and antibacterial resistance. *J Infect*. 2007;55(1):41-8.
49. Brahmi N, Blel Y, Kouraichi N, Lahdhiri S, Thabet H, Hedhili A, et al. Impact of ceftazidime restriction on gram-negative bacterial resistance in an intensive care unit. *J Infect Chemother*. 2006;12(4):190-4.
50. Parienti JJ, Cattoir V, Thibon P, Lebouvier G, Verdon R, Daubin C, et al. Hospital-wide modification of fluoroquinolone policy and meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* rates: a 10-year interrupted time-series analysis. *J Hosp Infect*. 2011;78(2):118-22.
51. White AC, Jr., Atmar RL, Wilson J, Cate TR, Stager CE, Greenberg SB. Effects of Requiring Prior Authorization for Selected Antimicrobials: Expenditures, Susceptibilities, and Clinical Outcomes. *Clinical Infectious Diseases*. 1997;25(2):230-9.
52. Buising KL, Thursky KA, Robertson MB, Black JF, Street AC, Richards MJ, et al. Electronic antibiotic stewardship—reduced consumption of broad-spectrum antibiotics using a computerized antimicrobial approval system in a hospital setting. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2008;62(3):608-16.

53. Quale J, Landman D, Saurina G, Atwood E, DiTore V, Patel K. Manipulation of a Hospital Antimicrobial Formulary to Control an Outbreak of Vancomycin-Resistant Enterococci. *Clinical Infectious Diseases*. 1996;23(5):1020-5.
54. Bantar C, Sartori B, Vesco E, Heft C, Saúl M, Salamone F, et al. A Hospitalwide Intervention Program to Optimize the Quality of Antibiotic Use: Impact on Prescribing Practice, Antibiotic Consumption, Cost Savings, and Bacterial Resistance. *Clinical Infectious Diseases*. 2003;37(2):180-6.
55. Pakakasama S, Surayuthprecha K, Pandee U, Anurathapan U, Maleewan V, Udomsubpayakul U, et al. Clinical practice guidelines for children with cancer presenting with fever to the emergency room. *Pediatr Int*. 2011;53(6):902-5.
56. Jenkins TC, Knepper BC, Sabel AL, Sarcone EE, Long JA, Haukoos JS, et al. Decreased antibiotic utilization after implementation of a guideline for inpatient cellulitis and cutaneous abscess. *Arch Intern Med*. 2011;171(12):1072-9.
57. Lorente L, Lorenzo L, Martín MM, Jiménez A, Mora ML. Meropenem by continuous versus intermittent infusion in ventilator-associated pneumonia due to gram-negative bacilli. *Ann Pharmacother*. 2006;40(2):219-23.
58. Nicasio AM, Ariano RE, Zelenitsky SA, Kim A, Crandon JL, Kuti JL, et al. Population pharmacokinetics of high-dose, prolonged-infusion cefepime in adult critically ill patients with ventilator-associated pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(4):1476-81.
59. Butterfield-Cowper JM, Lodise TP, Jr., Pai MP. A Fixed versus Weight-Based Dosing Strategy of Daptomycin May Improve Safety in Obese Adults. *Pharmacotherapy*. 2018;38(9):981-5.
60. Nagel JL, Stevenson JG, Eiland EH, III, Kaye KS. Demonstrating the Value of Antimicrobial Stewardship Programs to Hospital Administrators. *Clinical Infectious Diseases*. 2014;59(suppl_3):S146-S53.
61. Mullett CJ, Evans RS, Christenson JC, Dean JM. Development and impact of a computerized pediatric antiinfective decision support program. *Pediatrics*. 2001;108(4):E75.
62. Paul M, Andreassen S, Tacconelli E, Nielsen AD, Almasreh N, Frank U, et al. Improving empirical antibiotic treatment using TREAT, a computerized decision support system: cluster randomized trial. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2006;58(6):1238-45.
63. Yong MK, Buising KL, Cheng AC, Thursky KA. Improved susceptibility of Gram-negative bacteria in an intensive care unit following implementation of a computerized antibiotic decision support system. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2010;65(5):1062-9.
64. McGregor JC, Weekes E, Forrest GN, Standiford HC, Perencevich EN, Furuno JP, et al. Impact of a Computerized Clinical Decision Support System on Reducing Inappropriate Antimicrobial Use: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Informatics Association*. 2006;13(4):378-84.

65. Liang B, Wheeler JS, Blanchette LM. Impact of Combination Antibigram and Related Education on Inpatient Fluoroquinolone Prescribing Patterns for Patients With Health Care-Associated Pneumonia. *Ann Pharmacother*. 2016;50(3):172-9.
66. Qadeer A, Akhtar A, Ain QU, Saadat S, Mansoor S, Assad S, et al. Antibigram of Medical Intensive Care Unit at Tertiary Care Hospital Setting of Pakistan. *Cureus*. 2016;8(9):e809.
67. Conant MM, Erdman SM, Osterholzer D. Mandatory infectious diseases approval of outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): clinical and economic outcomes of averted cases. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2014;69(6):1695-700.
68. Gandhi K, Wrzesinski M, Bunnell K, Gibble A. Oral antibiotic step-down therapy for nonstaphylococcal gram-positive bloodstream infections. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2023;107(4):116068.
69. Mertz D, Koller M, Haller P, Lampert ML, Plagge H, Hug B, et al. Outcomes of early switching from intravenous to oral antibiotics on medical wards. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2009;64(1):188-99.
70. Nguyen N, Jayachandran A, Mui M, Olson K. Clinical Impact of Oral Step-Down Therapy for Gram-Negative Bacteremia: A Retrospective Study. *HCA Healthc J Med*. 2023;4(2):119-24.
71. Waked R, Craig WY, Mercurio NJ, Wungwattana M, Wood E, Rokas KE. Uncomplicated Streptococcal Bacteremia: The Era of Oral Antibiotic Step-down Therapy? *Int J Antimicrob Agents*. 2023;61(3):106736.
72. Shaukat A, Al-Wali W, Nawash E, Sonallah H. Antimicrobial stewardship: a shared responsibility among primary prescribers, pharmacists, infectious disease physicians, and microbiologists. *J Infect Dis Ther*. 2020;8(420):2.
73. Deshpande A, Klompas M, Guo N, Imrey PB, Pallotta AM, Higgins T, et al. Intravenous to Oral Antibiotic Switch Therapy Among Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*. 2023;77(2):174-85.
74. Lee TC, Frenette C, Jayaraman D, Green L, Pilote L. Antibiotic self-stewardship: trainee-led structured antibiotic time-outs to improve antimicrobial use. *Ann Intern Med*. 2014;161(10 Suppl):S53-8.
75. Lee CE, Zembower TR, Fotis MA, Postelnick MJ, Greenberger PA, Peterson LR, et al. The incidence of antimicrobial allergies in hospitalized patients: implications regarding prescribing patterns and emerging bacterial resistance. *Arch Intern Med*. 2000;160(18):2819-22.
76. Picard M, Bégin P, Bouchard H, Cloutier J, Lacombe-Barrios J, Paradis J, et al. Treatment of patients with a history of penicillin allergy in a large tertiary-care academic hospital. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(3):252-7.
77. Unger NR, Gauthier TP, Cheung LW. Penicillin skin testing: potential implications for antimicrobial stewardship. *Pharmacotherapy*. 2013;33(8):856-67.
78. del Real GA, Rose ME, Ramirez-Atamoros MT, Hammel J, Gordon SM, Arroliga AC, et al. Penicillin skin testing in patients with a history of beta-lactam allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;98(4):355-9.

79. Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: A cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(3):790-6.
80. Charneski L, Deshpande G, Smith SW. Impact of an antimicrobial allergy label in the medical record on clinical outcomes in hospitalized patients. *Pharmacotherapy*. 2011;31(8):742-7.
81. Rimawi RH, Cook PP, Gooch M, Kabchi B, Ashraf MS, Rimawi BH, et al. The impact of penicillin skin testing on clinical practice and antimicrobial stewardship. *J Hosp Med*. 2013;8(6):341-5.
82. Arroliga ME, Radojicic C, Gordon SM, Popovich MJ, Bashour CA, Melton AL, et al. A prospective observational study of the effect of penicillin skin testing on antibiotic use in the intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003;24(5):347-50.
83. Broom J, Broom A, Adams K, Plage S. What prevents the intravenous to oral antibiotic switch? A qualitative study of hospital doctors' accounts of what influences their clinical practice. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2016;71(8):2295-9.
84. Carratalà J, Garcia-Vidal C, Ortega L, Fernández-Sabé N, Clemente M, Albero G, et al. Effect of a 3-step critical pathway to reduce duration of intravenous antibiotic therapy and length of stay in community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2012;172(12):922-8.
85. Dunn K, O'Reilly A, Silke B, Rogers T, Bergin C. Implementing a pharmacist-led sequential antimicrobial therapy strategy: a controlled before-and-after study. *Int J Clin Pharm*. 2011;33(2):208-14.
86. Mouwen AMA, Dijkstra JA, Jong E, Buijtels P, Pasker-de Jong PCM, Nagtegaal JE. Early switching of antibiotic therapy from intravenous to oral using a combination of education, pocket-sized cards and switch advice: A practical intervention resulting in reduced length of hospital stay. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(1):105769.
87. Bonella GF, Fontes AM, Jorge MT, Silveira AB. Assessment of an intervention aimed at early discontinuation of intravenous antimicrobial therapy in a Brazilian University hospital. *Braz J Infect Dis*. 2016;20(5):462-7.
88. Kim M, Song KH, Kim CJ, Song M, Choe PG, Park WB, et al. Electronic Alerts with Automated Consultations Promote Appropriate Antimicrobial Prescriptions. *PLoS One*. 2016;11(8):e0160551.
89. Rodrigues RM, Fontes AM, Mantese OC, Martins RS, Jorge MT. Impact of an intervention in the use of sequential antibiotic therapy in a Brazilian university hospital. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013;46(1):50-4.
90. Waagsbø B, Sundøy A, Paulsen EQ. Reduction of unnecessary i.v. antibiotic days using general criteria for antibiotic switch. *Scand J Infect Dis*. 2008;40(6-7):468-73.
91. Willemsen I, Cooper B, van Buitenen C, Winters M, Andriess G, Kluytmans J. Improving quinolone use in hospitals by using a bundle of interventions in an interrupted time series analysis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54(9):3763-9.

92. Sze WT, Kong MC. Impact of printed antimicrobial stewardship recommendations on early intravenous to oral antibiotics switch practice in district hospitals. *Pharm Pract (Granada)*. 2018;16(2):855.
93. Xu S, Wang X, Song Z, Han F, Zhang C. Impact and barriers of a pharmacist-led practice with computerized reminders on intravenous to oral antibiotic conversion for community-acquired pneumonia inpatients. *J Clin Pharm Ther*. 2021;46(4):1055-61.
94. Lawshe CH. A quantitative approach to content validity. *Personnel psychology*. 1975;28(4):563-75.
95. Brook I. Microbiology and management of soft tissue and muscle infections. *Int J Surg*. 2008;6(4):328-38.
96. van Niekerk AC, Venter DJL, Boschmans S-A. Implementation of intravenous to oral antibiotic switch therapy guidelines in the general medical wards of a tertiary-level hospital in South Africa. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2011;67(3):756-62.
97. Harvey EJ, Hand K, Weston D, Ashiru-Oredope D. Development of National Antimicrobial Intravenous-to-Oral Switch Criteria and Decision Aid. *J Clin Med*. 2023;12(6).
98. del Pozo-Ruiz J, Martín-Pérez E, Malafarina V. Pharmacoeconomic and clinical aspect of a sequential intravenous to oral therapy plan in an acute geriatric ward. *European Geriatric Medicine*. 2016;7(1):70-6.
99. Ho BP, Lau TT, Balen RM, Naumann TL, Jewesson PJ. The impact of a pharmacist-managed dosage form conversion service on ciprofloxacin usage at a major Canadian teaching hospital: a pre- and post-intervention study. *BMC Health Serv Res*. 2005;5:48.
100. Oosterheert JJ, Bonten MJ, Schneider MM, Buskens E, Lammers JW, Hustinx WM, et al. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community acquired pneumonia: multicentre randomised trial. *Bmj*. 2006;333(7580):1193.
101. Lew AK, Salam ME, Gross AE, Wang SK, McGuire E, Pettit NN, et al. A Multicenter Retrospective Study Evaluating Intravenous to Oral Antibiotic Stepdown for Uncomplicated Streptococcal Bacteremia. *Open Forum Infect Dis*. 2024;11(7):ofae361.
102. Broom J, Broom A, Adams K, Plage S. What prevents the intravenous to oral antibiotic switch? A qualitative study of hospital doctors' accounts of what influences their clinical practice. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(8):2295-9.
103. Bartlett JM, Siola PL. Implementation and first-year results of an antimicrobial stewardship program at a community hospital. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2014;71(11):943-9.
104. Kaasch AJ, López-Cortés LE, Rodríguez-Baño J, Cisneros JM, Dolores Navarro M, Fätkenheuer G, et al. Efficacy and safety of an early oral switch in low-risk *Staphylococcus aureus* bloodstream infection (SABATO): an international, open-

label, parallel-group, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2024;24(5):523-34.



8. EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Antimikrobiyal Tedavide İntravenözden Orale Geçiş Protokolü Geliştirilmesi ve Uygulamasının Geçiş Etkisi ve Klinik Eczacının Rolü
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ	HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR KURULU 06100 Alındıç / ANKARA
	TELEFON	0312 305 34 98
	FAKS	0312 310 05 80
	E-POSTA	klmkerlik@hacettepe.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Ömrüm UZUN				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>				
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>				
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>				
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>				
DİĞER: Gözlemsel çalışma						
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>		

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	DİL
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	07.11.2023	Versiyon 2.0	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	07.11.2023	Versiyon 2.0	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	07.11.2023	Versiyon 2.0	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Turkan BİLDEM

Not: Etik Kurul Başkanı, imzasının yanındaki her sayfaya imza atmalıdır.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Antimikrobiyal Tedavide İntravenözden Orale Geçiş Protokolü Geliştirilmesi ve Uygulamasının Geçiş Etkisi ve Klinik Eczacının Rolü	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>	07.11.2023 imza tarihli
	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>	
	ILAN	<input type="checkbox"/>	
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	Özgeçmişler: Prof. Dr. Ömrüm UZUN (10.10.2023 imza tarihli) Prof. Dr. Gökhan METAN (10.10.2023 imza tarihli) Prof. Dr. Selen YEĞENOĞLU (10.10.2023 imza tarihli) Doç. Dr. Ahmet Çağkan İNKAYA (10.10.2023 imza tarihli) Dr. Öğr. Üyesi Emre KARA (10.10.2023 imza tarihli) Öğr. Gör. Dr. Hatice Yağmur ZENGİN (10.10.2023 imza tarihli) Ecz. Fatma Gül YUMRUCU (10.10.2023 imza tarihli) Ecz. Leyla YUMRUKAYA (10.10.2023 imza tarihli)	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2023/20-06 (KA-23069)	Toplantı Tarihi: 14.11.2023	
<p>Üniversitemiz Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Ömrüm UZUN'un sorumlu araştırmacı olduğu, Ecz. Fatma Gül YUMRUCU'nun yüksek lisans tezi olan "KA-23069" kayıt numaralı ve "Antimikrobiyal Tedavide İntravenözden Orale Geçiş Protokolü Geliştirilmesi ve Uygulamasının Geçiş Etkisi ve Klinik Eczacının Rolü" başlıklı akademik amaçlı araştırma önerisine ait yukarıda bilgileri verilen belge ve dokümanlar: araştırmamın/çalışmamın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve bilgi edinilmiş olup, tıbbi etik açıdan uygun bulunmuştur.</p> <p><i>Beşeri Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği ve Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu (Ek Madde 10) kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan izin alınması gerekmektedir.</i></p>			

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI				İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik İvi Klinik Uygulamaları Kılavuzu			
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:				Prof. Dr. Türkan ELDEM			
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım	İmzası:	
Prof. Dr. Türkan ELDEM Başkan	Farmasötik Biyoteknoloji	Hacettepe Üniv. Eczacılık Fakültesi	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. E. Pelin KELİCEN UĞUR Başkan Yardımcısı	Farmakoloji	Hacettepe Üniv. Eczacılık Fakültesi	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Erdem KARABULUT Bildirirlerden Sorumlu Üye	Biyoistatistik	Hacettepe Üniv. Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Nüket ÖRNEK BÖKEN	Tıp Tarihi ve Etik	Hacettepe Üniv. Tıp Fakültesi	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Mehmet UĞUR	Biyofizik	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Abdullah Cevdet AKMAN	Periodontoloji	Hacettepe Üniv. Diş Hekimliği F.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Nilgün KURUCU	Çocuk Sağlığı ve Hast. (Onkoloji)	Hacettepe Üniv. Kanser Enstitüsü	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Berk BURGULU	Üroloji Çocuk Ürolojisi	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Meltem KURT YÖKSEL	Hematoloji	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Gökçe ÇOBAN ÇİFÇİ	Radyoloji	Hacettepe Ü. Tıp Fakültesi	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>		
Av. Burcu DİLMEN	Avukat	Hacettepe Üniv. Hukuk Müşavirliği	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>		
Tülay ATAÇ	Sivil Üye	Emekli	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		

* : Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Türkan ELDEM

Not: Etik kurul başkanı, imzasını yer almadığı her sayfaya imza atmaktadır.

EK-2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Değerli katılımcı,

Bu araştırma, Hacettepe Üniversitesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve Klinik Eczacılık Anabilim Dalı tarafından ortak yürütülen bir araştırmadır. Bu araştırmada, sizin gibi intravenöz yoldan antimikrobiyal kullanan hastalarda antimikrobiyaller için intravenöz yoldan oral uygulamaya geçişi sağlamak üzere bir hastane protokolü geliştirmeyi ve bu protokol çerçevesinde klinik eczacı tarafından yapılacak olan geçiş hatırlatmalarının intravenözden orale geçiş oranı üzerine etkisini saptamak amaçlanmaktadır. Araştırmanın ismi “*Antimikrobiyal Tedavide İntravenözden Orale Geçiş Protokolü Geliştirilmesi ve Uygulamasının Geçiş Etkisi ve Klinik Eczacının Rolü*”dür. Bu araştırma, Ecz. Fatma Gül Yumrucu’nun Klinik Eczacılık Yüksek Lisans Programı Tez çalışması olarak yürütülecektir. Bu araştırmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Bu araştırmaya katılmayı reddedebilirsiniz ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayımızı çekmek hakkına da sahipsiniz. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Eğer bu araştırmaya katılmayı kabul ederseniz bu araştırma kapsamında; Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri veri tabanında mevcut olan hastalığınız ilişkili kayıtlarınızı, sizler gibi hastalara gelecekte daha iyi tedavi sunabilmek amacıyla kullanmak istiyoruz. İntravenöz yoldan antimikrobiyal ilaç uygulanan hastalarda, hastalar oral yoldan ilaç uygulamaya uygun hale geldiklerinde oral uygulamaya geçiş yapılması, hastanemizde ve diğer sağlık kuruluşlarında uygulanan bir antimikrobiyal yönetim uygulamasıdır. İntravenöz yoldan ilaç alan hastalarda, oral uygulamaya geçişe uygun hale geldiklerinde oral yoldan ilaç uygulamaya geçiş yapılarak uygulama kolaylığı sağlanması, ilaç uygulama güvenliğinin artması, hastanede kalış süresinin azalması, buna bağlı olarak hastane kaynaklı enfeksiyonların azalması ve tedavi maliyetlerinin azalması gibi çeşitli faydalar sağlanabilmektedir. Hastanemizde, antimikrobiyaller için geliştirdiğimiz intravenözden orale geçiş protokolünü uygulayarak geçişe uygun olan hastalarda intravenözden orale geçişi artırarak saymış olduğumuz faydaları sağlamak amacıyla bu çalışmayı gerçekleştirmeyi amaçlıyoruz.

Bu araştırma kapsamında antimikrobiyal tedavide geliştirilecek protokolün intravenözden orale geçiş oranına etkisini saptamak amacıyla size ait klinik veriler antimikrobiyal tedavinizin başlangıcından itibaren klinik eczacı tarafından otuz gün boyunca takip edilecek ve dönem dönem kaydedilecektir. Çalışma süresince sizinle herhangi bir görüşme yapılmayacak olup yalnızca antimikrobiyal tedavinizle ilgili hekiminizle iletişime geçilecektir. Araştırma kapsamında size ait demografik bilgiler, enfeksiyon etkeni, antimikrobiyal duyarlılık sonuçları, oral alım durumları, almakta oldukları antimikrobiyal tedaviler, tedavi sonuçları, laboratuvar sonuçları, tedavi sonrası yoğun bakıma yatış durumları, taburculuk durumları, 15 ve 30 günlük yeniden yatış bilgileri, 15 ve 30 günlük mortalite durumunuz hastane bilgi sistemi kullanılarak kaydedilecektir. Araştırma için öngörülen takip süresi bittiği zaman çalışma sizin için sonlandırılacaktır. Otuzuncu günün sonunda verilerin kaydedilmesi işlemine devam edilmeyecektir. Bu araştırmada herhangi bir deneysel işlem yapılmayacaktır. Bu araştırma ile ilişkili maruz kalabileceğiniz herhangi bir risk bulunmamaktadır. Bu çalışmanın 01.01.2024-30.06.2024 tarihleri arasında sürdürülmesi ve toplamda en az 206 gönüllüye ulaşılması hedeflenmektedir. Bu araştırmaya katıldığınız için size özel bir tedavi veya ilaç uygulanmayacak; hastalığınız ile ilişkili uygulanan tedaviler ve bunların sonuçları incelenecektir. Bu çalışmaya katıldığınız için ne kişisel bir yarar sağlayacak ne de bir zarar

göreceksiniz. Bu araştırma kapsamında size alternatif yöntemler veya tedavi şemaları uygulanmayacaktır. Araştırmaya katıldığınızda mevcut tedavinizde; oral yoldan ilaç kullanmaya uygun halde iseniz veya uygun hale geldiyseniz en güvenli ilaç uygulama yolu olan oral uygulamaya geçiş için hekim ve eczacılar tarafından geliştirilen intravenözden orale geçiş protokolü uygulanarak intravenöz yoldan aldığınız antimikrobiyal tedavinizde oral yola geçiş için klinik eczacı tarafından hekiminize geçiş hatırlatması yapılacaktır. Geçiş için son kararı hekiminiz verecektir. Tedavi sonuçlarının izlenmesi amacıyla araştırmada hastane kayıt sisteminden size ait ilgili veriler kaydedilecektir. Ayrıca bu çalışmaya katıldıktan sonra çalışmadan ayrılmanızı zorunlu kılacak bir neden söz konusu değildir. Bu çalışma kapsamında sizden herhangi bir doku, vücut sıvısı, kan örneği alınmayacak ve yurt içinde veya yurt dışında bir kuruma bu tür örnekler gönderilmeyecektir. Bu araştırmaya dahil edilecek gönüllülerin en az 72 saat intravenöz antimikrobiyal tedavi alması gerektiğinden antimikrobiyal tedavinizin başlangıcından itibaren 72 saat içerisinde taburcu olmanız halinde araştırmaya dahil edilmeyeceksiniz. Ancak tedavinizin başlangıcından 72 saat sonra herhangi bir zamanda taburcu olmanız çalışmaya dahil olmanız için bir engel oluşturmamaktadır. Taburcu olmanız halinde; varsa 15 ve 30 gün içerisinde hastaneye yeniden yatışınız, tedavi sonuçlarımız ve yukarıda belirtilmiş olan size ait diğer klinik veriler hastane bilgi sisteminden 30 günlük takip süresince kaydedilecektir.

6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu gereğince kişilerin sağlık kayıtları özel nitelikli veri kapsamında olup, araştırma amaçlı kullanılması ve paylaşılması sizin izninize tabiidir. İlgili veriler etik kurul onayı sonrası hastane veri tabanından alınacak, kodlanarak çalışılacak, kimlik bilgileriniz saklı tutulacaktır. Ancak ilgili veriler çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir. Verilerin güvenliğinden proje yürütücüsü *Prof. Dr. Ömrüm Uzun* sorumludur.

Bu araştırma için size ek bir tetkik uygulanmayacak rutin tedaviniz içerisinde yapılan tetkiklerin sonuçları kullanılacaktır. Sizden herhangi bir ödeme talep edilmeyecek size de bir ödeme yapılmayacaktır. Bu çalışma kapsamında tedavinizde doktorunuzun bilgisi dışında herhangi bir değişiklik yapılmayacaktır. Araştırma sonuçları kimliğinizle ilişkilendirilmeden eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Bilimsel yayınlama aşamasında dahi kimlik bilgileriniz saklı kalacaktır. Araştırmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. İstedığınız zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilirsiniz. Çalışmaya katılmayı reddettiğiniz veya araştırmadan çekilmeniz sırasında araştırmadan çekilmek istediğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Ancak araştırma sonlanıp bir kez veriler elektronik vaka izlem formları aracılığıyla veri bankasına kaydedildikten sonra ilgili verileri sistemden çıkarmak mümkün değildir. Araştırmayla ilgili katılım durumunuzu etkileyebilecek yeni bilgilerin olması durumunda, araştırmacılar tarafından gerekli bilgilendirilmeler size yapılacaktır. Çalışma süresince, çalışma ile ilgili sorularınızı sizinle iletişimde olabilecek Prof. Dr. Ömrüm Uzun veya telefon numarası aşağıda verilen ve günün 24 saati ulaşabileceğiniz Ecz. Fatma Gül Yumrucu'ya iletebilirsiniz.

GÖNÜLLÜ BEYANI

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum (toplam 3 sayfa). Sorumlu araştırmacısının Prof. Dr. Ömrüm Uzun olduğu ve yukarıda konusu ve amacı belirtilen "*Antimikrobiyal Tedavide İntravenözden Orale Geçiş Protokolü Geliştirilmesi ve Uygulamasının Geçiş Etkisi ve Klinik Eczacının Rolü*" isimli araştırma hakkında bana hem yazılı hem de sözlü bilgilendirme Ecz. Fatma Gül Yumrucu tarafından yapıldı. Araştırmanın

i açıklama yapıldı. Araştırma ile ilgili sorularım için Prof. Dr. Ömrüm Uzun ve Ecz. Fatma Gül Yumrucu ile temas kurabileceğim bana bildirildi. Ecz. Fatma Gül Yumrucu'ya şahsi telefon numarasından (0543 730 55 66) 24 saat boyunca ulaşabileceğim bilgisi bana verildi. Araştırmaya katılımımın tamamen gönüllük esasına dayalı olduğu, katılmam ya da katılıp daha sonra araştırmadan çekilmem gibi durumlarda tedavi ve tetkiklerimin bundan etkilenmeyeceği belirtildi.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilirim biliyorum. Tıbbi verilerimin hastane veri tabanından alınarak araştırmada kullanılmasını kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

(Gönüllünün Beyanı)

Gönüllü

Adı, soyadı:

Tarih:

İmza:

Görüşme Tanığı

Adı, soyadı:

Tarih:

İmza:

Katılımcı ile görüşen doktor

Adı Soyadı, unvanı:

Adres:

Tarih:

İmza:

Araştırmacı:

Adı Soyadı, unvanı:

Adres:

Telefon:

Tarih:

İmza:

EK-3: İntravenözden Orale Geçiş Protokolü

	İntravenöz seçenekler (günlük doz)	Maliyet (günlük)	Oral seçenekler (günlük doz)	Maliyet (günlük)	Oral biyoyararlanım
KAN DOLAŞIMI ENFEKSİYONLARI					
Staphylococcus spp.					
MSSA/metisilin duyarlı kaagülaz negatif stafylokok	Sefazolin 6000 mg	354 TL	Amoksisilin klavulanik asit 3000 mg	27,5 TL	%74-92/%60
	Ampisilin/sulbaktam 12000 mg	552 TL	Trimetoprim/sulfametoksazol 1920 mg	11,5 TL	%90-100
MRSA/metisilin dirençli kaagülaz negatif stafylokok	Linezolid 1200 mg	764 TL	Linezolid 1200 mg	484 TL	~%100
	Daptomisin 840 mg	1736 TL	Trimetoprim/sulfametoksazol 1920 mg	11,5 TL	%90-100
	Teikoplanin 840 mg	1311 TL	Klindamisin 1200 mg	48 TL	~%90
	Vankomisin 2100-2800 mg Klindamisin 2700	214-321 TL 327,5 TL	Doksisiklin 200 mg	9 TL	%90-95
Streptococcus spp.	Penisilin G 12-16 milyon ünite	910-1183 TL	Amoksisilin 2000 mg	12 TL	%74-92
	Seftriakson 2000 mg	184 TL	Levofloksasin 750 mg (<i>S. pneumoniae</i>)	21,5 TL	~%99
	Ampisilin 8000 mg	548 TL	Moksifloksasin 400 mg (<i>S. pneumoniae</i>)	17 TL	~%90
	Ampisilin/sulbaktam 12000 mg (Ampisilin eczanede yoksa)	552 TL	Linezolid 1200 mg (diğer seçenekler kullanılmadığında)	484 TL	~%100
	Klindamisin 1800-2700 mg	196,5-327,5 TL			
	Levofloksasin 750 mg (<i>S. pneumoniae</i>) Moksifloksasin 400 mg (<i>S. pneumoniae</i>)	304 TL 224 TL			
Enterococcus spp.					
Ampisiline duyarlı	Penisilin G 18 milyon ünite	1365 TL	Amoksisilin 3000 mg	18 TL	%74-92
	Ampisilin 12000 mg	822 TL			
	Ampisilin + Gentamisin (12000 mg +350 mg) Seftriakson 4000 mg	822 +160,5 TL 368 TL			
Ampisiline dirençli	Vankomisin 2100-2800 mg Teikoplanin 840 mg	214-321 TL 1311 TL			
Vankomisine dirençli	Daptomisin 560-840 mg Linezolid 1200 mg	1736 TL 764 TL	Linezolid 1200 mg	484 TL	~%100
Enterobacteriales	Piperasilin/tazobaktam 18000 mg	483 TL	Amoksisilin/klavulanik asit 3000 mg	27,5 TL	%74-92/%60
	Seftriakson 2000 mg	184 TL	Sefuroksim aksetil 1000 mg	20 TL	%37-52
	Seftazidim 6000 mg	630 TL	Siprofloksasin 1500 mg	22 TL	%70
	Sefepim 6000 mg	408 TL	Levofloksasin 750 mg	21,5 TL	~%99
	Meropenem 3000-6000 mg	348-696 TL	Trimetoprim/sulfametoksazol 5760 mg	34 TL	%90-100
	Siprofloksasin 800 mg	244 TL			
	Seftazidim/avibaktam 7500 mg (MDR ve KR için) Kolistin 300 mg (MDR ve KR için) Polimiks B 210 mg (MDR ve KR için)	5944 TL 478 TL 1712 TL			
Gram negatif non-fermenter	Ampisilin/sulbaktam 12000 mg	552 TL	Amoksisilin/klavulanik asit 3000 mg	27,5 TL	%74-92/%60
	Piperasilin tazobaktam 18000 mg	483 TL	Sefuroksim aksetil 1000 mg	20 TL	%37-52
	Seftazidim 6000 mg	630 TL	Trimetoprim/sulfametoksazol 5760 mg	34 TL	%90-100
	Seftriakson 4000 mg	368 TL	Siprofloksasin 1000-1500 mg	14,5-22 TL	%70
	Seftazidim/avibaktam 7500 mg	5944 TL	Levofloksasin 750 mg	21,5 TL	~%99
	Sefepim 6000 mg	408 TL			
	Meropenem 3000-6000 mg	348-696 TL			
	Trimetoprim/sulfametoksazol 5760 mg	432 TL			
	Moksifloksasin 400 mg	224 TL			
	Levofloksasin 750 mg	304 TL			
	Siprofloksasin 1200 mg	366 TL			
	Polimiks B 210 mg	1712 TL			
	Kolistin 300 mg	478 TL			
Tigesiklin 200 mg	804 TL				
C. albicans	Flukonazol 400 mg	222 TL	Flukonazol 400 mg	74 TL	>%90
	Kaspofungin 50 mg	3142,5 TL			
	Mikafungin 100 mg	2440 TL			
	Anidulafungin 100 mg	2957 TL			
Non-albicans Candida spp.	Flukonazol 400 mg	222 TL	Flukonazol 400 mg	74 TL	>%90
	Kaspofungin 50 mg	3142,5 TL	Posakonazol 300 mg	825 TL	%54
	Mikafungin 100 mg	2440 TL	Vorikonazol 560 mg	666 TL	%96
	Anidulafungin 100 mg	2957 TL			
	Vorikonazol 560 mg	1569 TL			
	Posakonazol 300 mg	2366 TL			
	Lipozomal Amfoterisin B 210-350 mg (3-5 mg/kg/gün)	8496-14868 TL			

ÇİLT VE YUMUŞAK DOKU ENFEKSİYONLARI					
Staphylococcus spp.					
<i>MSSA/metsilin duyarlı koagülaz negatif stafylokok</i>	Ampisilin/sulbaktam 12000 mg Piperasilin/tazobaktam 18000 mg Sefazolin 3000 mg Levofloksasin 750 mg	552 TL 483 TL 177 TL 304 TL	Amoksisilin/klavulanik asit 2000 mg Sefaleksin 1500-2000 mg Trimetoprim/sulfametoksazol 1920 mg Levofloksasin 750 mg Klindamisin 1200 mg Rifampisin 600 mg Fusidik asit 1500 mg	18,4 TL 21-28 TL 11,5 TL 21,5 TL 48 TL 11,5 TL 49 TL	%74-92/%60 %90 %90-100 ~%99 ~%90 >%90 %91
<i>MRSA/metsilin dirençli koagülaz negatif stafylokok</i>	Vankomisin 2100-2800 mg Teikoplanin 420 mg Daptomisin 280-420 mg Linezolid 1200 mg Klindamisin 2700 mg Tigesiklin 100 mg	214-321 TL 874 TL 868 TL 764 TL 327,5 TL 402 TL	Klindamisin 1200 mg Linezolid 1200 mg Doksisisiklin 200 mg	48 TL 484 TL 9 TL	~%90 ~%100 %90-95
Streptococcus spp.	Penisilin G 12-16 milyon ünite Sefazolin 3000 mg Seftriakson 2000 mg Sefepim 4000-6000 mg Meropenem 3000 mg Klindamisin 1800-2700 mg Tigesiklin 100 mg Linezolid 1200 mg Daptomisin 280 mg	910-1183 TL 177 TL 184 TL 272-408 TL 348 TL 196,5-327,5 TL 402 TL 764 TL 868 TL	Trimetoprim/sulfametoksazol 1920 mg Linezolid 1200 mg	11,5 TL 484 TL	%90-100 ~%100
Enterococcus spp.					
<i>Ampisiline duyarlı</i>	Penisilin G 18 milyon ünite Ampisilin 12000 mg Ampisilin + Gentamisin (12000 mg +350 mg) Seftriakson 4000 mg	1365 TL 822 TL 822 +160,5 TL 368 TL	Amoksisilin 3000 mg	18 TL	%74-92
<i>Ampisiline dirençli</i>	Vankomisin 2100-2800 mg Teikoplanin 840 mg	214-321 TL 1311 TL			
<i>Vankomisine dirençli</i>	Tigesiklin 100 mg Daptomisin 280 mg	402 TL 868 TL			
Enterobacterales	Piperasilin/tazobaktam 18000 mg Seftriakson 2000 mg Seftazidim 6000 mg Sefepim 6000 mg Meropenem 3000 mg İmipenem/silastatin 2000 mg Ertapenem 1000 mg Trimetoprim/sulfametoksazol 5760 mg Tigesiklin 100 mg Siprofloksasin 800 mg Seftazidim/avibaktam 7500 mg (MDR ve KR için) Kolistin (MDR ve KR için) 300 mg Polimiksin B (MDR ve KR için) 210 mg	483 TL 184 TL 630 TL 408 TL 348 TL 596 TL 391 TL 432 TL 402 TL 244 TL 5944 TL 478 TL 1712 TL	Amoksisilin/klavulanik asit 2000 mg Sefuroksim aksetil 1000 mg Trimetoprim/sulfametoksazol 5760 mg Siprofloksasin 1500 mg Levofloksasin 750 mg	18,4 TL 20 TL 34 TL 22 TL 21,5 TL	%74-92/%60 %37-52 %90-100 %70 ~%99
Gram negatif non-fermenter	Ampisilin/sulbaktam 12000 mg Piperasilin tazobaktam 18000 mg Seftazidim 6000 mg Seftazidim/avibaktam 7500 mg Sefepim 6000 mg Meropenem 3000-6000 mg Trimetoprim/sulfametoksazol 5760 mg Moksifloksasin 400 mg Levofloksasin 750 mg Siprofloksasin 1200 mg Polimiksin B 210 mg Tigesiklin 200 mg	552 TL 483 TL 630 TL 5944 TL 408 TL 348-696 TL 432 TL 224 TL 304 TL 366 TL 1712 TL 804 TL	Amoksisilin/klavulanik asit 2000 mg Amoksisilin 1500 mg Sefuroksim aksetil 1000 mg Trimetoprim/sulfametoksazol 5760 mg Moksifloksasin 400 mg Levofloksasin 750 mg Siprofloksasin 1000-1500 mg Doksisisiklin 200 mg	18,4 TL 12 TL 20 TL 34 TL 17 TL 21,5 TL 14,5-22 TL 9 TL	%74-92/%60 %74-92 %37-52 %90-100 ~%90 ~%99 %70 %90-95
Anaerob	Penisilin G 12-18 milyon ünite (B. Fragilis hariç) Piperasilin tazobaktam 18000 mg Meropenem 3000 mg İmipenem/silastatin 2000 mg Ertapenem 1000 mg Metronidazol 1500 mg Klindamisin 1800-2700 mg Tigesiklin 100 mg	910-1365 TL 483 TL 348 TL 596 TL 391 TL 116,25 TL 196,5-327,5 TL 402 TL	Metronidazol 1500-2000 mg Amoksisilin klavulanik asit 2000 mg Amoksisilin 1500 mg (B. fragilis hariç) Doksisisiklin 200 mg	14-18 TL 18,4 TL 12 TL 9 TL	%80 %74-92/%60 %74-92 %90-95
Küf mantarları	Vorikonazol 560 mg Posakonazol 300 mg Lipozomal Amfoterisin B 210-350 mg (3-5 mg/kg/gün)	1569 TL 2366 TL 8496-14868 TL	Vorikonazol 560 mg Posakonazol 300 mg	666 TL 825 TL	%96 %54

SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI					
Staphylococcus spp.					
<i>MSSA/metisilin duyarlı</i>	Ampisilin/sulbaktam 1200 mg Sefazolin 6000 mg Levofloksasin 750 mg	552 TL 354 TL 304 TL	Amoksisilin/klavulanik asit 2000 mg Levofloksasin 750 mg Trimetoprim/sulfametoksazol 1920 mg Klindamisin 1200 mg	18,4 TL 21,5 TL 11,5 TL 48 TL	%74-92/%60 ~ %99 %90-100 ~%90
<i>MRSA/metisilin dirençli</i>	Vankomisin 2100-2800 mg Teikoplanin 420 mg Linezolid 1200 mg	214-321 TL 874 TL 764 TL	Linezolid 1200 mg Trimetoprim/sulfametoksazol 1920 mg Klindamisin 1200 mg	484 TL 11,5 TL 48 TL	~ %100 %90-100 ~%90
Streptococcus spp.	Penisilin G 12 milyon ünite Seftriakson 2000 mg Sefotaksim 6000 mg Levofloksasin 750 mg Moksifloksasin 400 mg Linezolid 1200 mg Klindamisin 1800 mg Tigesiklin 200 mg	910 TL 184 TL 474 TL 304 TL 224 TL 764 TL 196,5 TL 804 TL	Amoksisilin 3000 mg Amoksisilin/klavulanik asit 2000 mg Levofloksasin 750 mg Moksifloksasin 400 mg Klaritromisin 500 mg Doksisiklin 200 mg	18 TL 18,4 TL 21,5 TL 17 TL 9,5 TL 9 TL	%74-92 %74-92/%60 ~%99 ~%90 %55 %90-95
Enterobacterales	Ampisilin/sulbaktam 12000 mg Piperasilin/tazobaktam 18000 mg Seftriakson 2000 mg Sefotaksim 6000 mg Seftazidim 6000 mg Sefepim 6000 mg Seftazidim/avibaktam 7500 mg (MDR ve KR) Meropenem 3000-6000 mg İmipenem/silastatin 2000 mg Ertapenem 1000 mg Siprofloksasin 800 mg Levofloksasin 750 mg Kolistin 300 mg (MDR ve KR için) Polimiksin B 210 mg (MDR ve KR için)	552 TL 483 TL 184 TL 474 TL 630 TL 408 TL 5944 TL 348-696 TL 596 TL 391 TL 244 TL 304 TL 478 TL 1712 TL	Sefuroksim aksetil 1000 mg Levofloksasin 750 mg Trimetoprim/sulfametoksazol 5760 mg	20 TL 21,5 TL 34 TL	%37-52 ~%99 %90-100
Gram negatif non-fermenter	Ampisilin 8000 mg Sulbaktam 6000 mg (Ampisilin/sulbaktam 27000 mg) Piperasilin/tazobaktam 18000 mg Seftazidim 6000 mg Sefepim 6000 mg Seftazidim/avibaktam 7500 mg Meropenem 6000 mg İmipenem 2000-4000 mg Amikasin 1050 mg Gentamisin 350 mg Trimetoprim/sulfametoksazol 5760 mg Levofloksasin 750 mg Siprofloksasin 800 mg Kolistin 300 mg Polimiksin B 210 mg Tigesiklin 200 mg Azitromisin 500 mg Klaritromisin 1000 mg	548 TL 1242 TL 483 TL 630 TL 408 TL 5944 TL 696 TL 596-1192 TL 134 TL 160,5 TL 432 TL 304 TL 244 TL 478 TL 1712 TL 804 TL 113 TL 487 TL	Amoksisilin 3000 mg Amoksisilin klavulanik asit 2000 mg Sefuroksim aksetil 500-1000 mg Sefdinir 600 mg Trimetoprim/sulfametoksazol 5760 mg Levofloksasin 750 mg Siprofloksasin 1500 mg Moksifloksasin 400 mg Azitromisin 500 mg Doksisiklin 200 mg	18 TL 18,4 TL 10-20 TL 31,5 TL 34 TL 21,5 TL 22 TL 17 TL 27 TL 9 TL	%74-92 %74-92/%60 %37-52 %25 %90-100 ~ %99 %70 ~%90 %60-90 %90-95
Anaerob	Penisilin G 10-20 milyon ünite Ampisilin 14000 mg Seftriakson 2000 mg Metronidazol 1500-2000 mg Piperasilin tazobaktam 18000 mg Meropenem 3000 mg İmipenem/silastatin 2000 mg Ertapenem 1000 mg Klindamisin 1800-2700 mg	728-1547 TL 959 TL 184 TL 116,25-155 TL 483 TL 348 TL 596 TL 391 TL 196,5-327,5 TL	Amoksisilin/klavulanik asit 2000 mg Amoksisilin 4000 mg Klindamisin 1200 mg Metronidazol 1500-2000 mg	18,4 TL 24 TL 48 TL 14-18 TL	%74-92/%60 %74-92 ~%90 %80
Küf mantarları	Vorikonazol 560 mg Posakonazol 300 mg Lipozomal Amfoterisin B 210-350 mg (3-5 mg/kg/gün)	1569 TL 2366 TL 8496-14868 TL	Vorikonazol 560 mg Posakonazol 300 mg	666 TL 825 TL	%96 %54

İNTRAABDOMİNAL ENFEKSİYONLAR					
Staphylococcus spp.					
<i>MSSA/metisilin duyarlı koagülaz negatif stafylokok</i>	Ampisilin/Sulbaktam 12000 mg Piperasilin tazobaktam 18000 mg Sefepim 4000-6000 mg Seftriakson 1000-2000 mg (mikst enfeksiyon)	552 TL 483 TL 272-408 TL 92-184 TL			
<i>MRSA/metisilin dirençli koagülaz negatif stafylokok</i>	Linezolid 1200 mg Daptomisin 420 mg Teikoplanin 420 mg Vankomisin 2100-2800 mg	764 TL 868 TL 874 TL 214-321 TL	Linezolid 1200 mg Trimetoprim/sulfametoksazol 1920 mg	484 TL 11,5 TL	~%100 %90-100
Streptococcus spp.	Piperasilin tazobaktam 18000 mg Sefazolin 3000-6000 mg Seftriakson 1000-2000 mg Sefotaksim 6000 mg Sefepim 4000-6000 mg Meropenem 3000 mg Tigesiklin 100 mg	483 TL 177-354 TL 92-184 TL 474 TL 272-408 TL 348 TL 402 TL	Sefuroksim aksetil 1000 mg	20 TL	%37-52
Enterococcus spp.					
<i>Ampisiline duyarlı</i>	Ampisilin 12000 mg Seftriakson 1000-2000 mg	822 TL 92-184 TL	Amoksisilin 1500-1750 mg	12 TL	%74-92
<i>Ampisiline dirençli</i>	Teikoplanin 420 mg Vankomisin 2100-2800 mg	874 TL 214-321 TL			
<i>Vankomisine dirençli</i>	Tigesiklin 100 mg Linezolid 1200 mg	402 TL 764 TL	Linezolid 1200 mg	484 TL	~%100
Enterobacteriales	Piperasilin tazobaktam 18000 mg Seftriakson 1000-2000 mg Sefepim 4000 mg Seftazidim/avibaktam 7500 mg Meropenem 3000 mg Ertapenem 1000 mg İmipenem/silastatin 2000-4000 mg Kolistin 300 mg Levofloksasin 750 mg Siprofloksasin 800 mg Moksifloksasin 400 mg	483 TL 92-184 TL 272 TL 5944 TL 348 TL 391 TL 596-1192 TL 478 TL 304 TL 244 TL 224 TL	Amoksisilin klavulanik asit 2625 mg Trimetoprim/sulfametoksazol 1920 mg Levofloksasin 750 mg Siprofloksasin 1000 mg Moksifloksasin 400 mg	27,5 TL 11,5 TL 21,5 TL 14,5 TL 17 TL	%74-92/%60 %90-100 ~ %99 %70 ~%90
Gram negatif non-fermenter	Ampisilin/sulbaktam 12000 mg Piperasilin/tazobaktam 18000 mg Seftriakson 2000 mg Sefepim 4000-6000 mg Meropenem 3000 mg İmipenem/silastatin 2000 mg Siprofloksasin 800 mg	552 TL 483 TL 184 TL 272-408 TL 348 TL 596 TL 244 TL	Trimetoprim sulfametoksazol 1920 mg Levofloksasin 750 mg Azitromisin 1000 mg Doksisisiklin 200 mg	11,5 TL 21,5 TL 55 TL 9 TL	%90-100 ~ %99 %38 %90-95
Anaerob	Ampisilin/sulbaktam 12000 mg Piperasilin/tazobaktam 18000 mg Seftriakson 2000 mg Klindamisin 1800-2700 mg Meropenem 3000 mg Ertapenem 1000 mg İmipenem/silastatin 2000 mg Metronidazol 1500 mg	552 TL 483 TL 184 TL 196,5-327,5 TL 348 TL 391 TL 596 TL 116,25 TL	Amoksisilin/klavulanik asit 2000 mg Metronidazol 1500-2000 mg	18,4 TL 14-18 TL	%74-92/%60 %80
C.albicans	Flukonazol 400 mg Kaspofungin 50 mg Mikafungin 100 mg Anidulafungin 100 mg	222 TL 3142,5 TL 2440 TL 2957 TL	Flukonazol 400 mg	74 TL	>%90
Non-albicans Candida spp.	Flukonazol 400 mg Kaspofungin 50 mg Mikafungin 100 mg Anidulafungin 100 mg Lipozomal Amfoterisin B 210-350 mg (3-5 mg/kg/gün)	222 TL 3142,5 TL 2440 TL 2957 TL 8496 TL	Flukonazol 400 mg Vorikonazol 560 mg Posakonazol 300 mg	74 TL 666 TL 825 TL	>%90 %96 %54

ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI					
Staphylococcus spp.					
MSSA	Sefazolin 6000 mg	354 TL	Trimetoprim/Sulfametoksazol 1920 mg	11,5 TL	%90-100
	Ampisilin/sulbaktam 12000 mg	552 TL	Levofloksasin 750 mg Nitrofurantoin 200 mg	21,5 TL 6 TL	~ %99 ~ %40
MRSA/metisilin dirençli	Teikoplanin 420 mg	874 TL	Linezolid 1200 mg	484 TL	~ %100
	Vankomisin 2100-2800 mg	214-321 TL	Trimetoprim-sulfametoksazol 1920 mg	11,5 TL	%90-100
	Linezolid 1200 mg	764 TL			
Streptococcus spp.	Sefazolin 3000 mg	177 TL	Amoksisilin 1500-1750 mg	12 TL	%74-92
	Sefuroksim 500 mg	65,5 TL	Nitrofurantoin 200 mg	6 TL	~ %40
	Seftriakson 2000 mg	184 TL			
Enterococcus spp.					
Ampisiline duyarlı	Ampisilin 12000 mg	822 TL	Amoksisilin 1500-1750 mg	12 TL	%74-92
	Seftriakson 2000 mg	184 TL	Nitrofurantoin 400 mg	12 TL	~ %40
Ampisiline dirençli	Teikoplanin 420 mg	874 TL	Siprofloksasin 1000 mg	14,5 TL	%70
	Vankomisin 2100-2800 mg	214-321 TL			
Vankomisin dirençli	Linezolid 1200 mg	764 TL	Linezolid 1200 mg	484 TL	~ %100
			Fosfomisin 3000 mg	92 TL	%30-37
Enterobacterales	Ampisilin/sulbaktam 12000 mg	552 TL	Amoksisilin/klavulanik asit 2000 mg	18,4 TL	%74-92/%60
	Piperasilin tazobaktam 18000 mg	483 TL	Sefksim 400 mg	13,5 TL	%40-50
	Sefepim 4000 mg	272 TL	Sefuroksim aksetil 500 mg	10 TL	%37-52
	Seftazidim/avibaktam 7500 mg	5944 TL	Trimetoprim/sulfametoksazol 1920 mg	11,5 TL	%90-100
	Meropenem 3000-6000 mg	348-696 TL	Nitrofurantoin 200 mg	6 TL	~ %40
	Ertapenem 1000 mg	391 TL	Fosfomisin 3000 mg	92 TL	%30-37
	İmipenem/silastatin 2000 mg	596 TL	Levofloksasin 750 mg	21,5 TL	~ %99
	Gentamisin 350 mg	160,5 TL	Siprofloksasin 500-1000 mg	7-14,5 TL	% 70
	Kolistin 300 mg	478 TL			
Gram negatif non-fermenter	Piperasilin/tazobaktam 18000 mg	483 TL	Trimetoprim/sulfametoksazol 1920 mg	11,5 TL	%90-100
	Ampisilin/sulbaktam 27000 mg	1242 TL	Levofloksasin 750 mg	21,5 TL	~ %99
	Seftazidim 3000-6000 mg	315-630 TL	Siprofloksasin 1000 mg	14,5 TL	%70
	Sefepim 2000-4000 mg	136-272 TL			
	Seftazidim/avibaktam 7500 mg	5944 TL			
	Meropenem 3000 mg	348 TL			
	İmipenem silastatin 2000 mg	596 TL			
	Levofloksasin 750 mg	304 TL			
	Siprofloksasin 1200 mg	366 TL			
	Gentamisin 350 mg	160,5 TL			
	Kolistin 300 mg	478 TL			
	Meropenem 3000 mg	348 TL			
	İmipenem/silastatin 2000 mg	596 TL			
Ertapenem 1000 mg	391 TL				
C. albicans	Flukonazol 400 mg	222 TL	Flukonazol 400 mg	74 TL	>%90
	Flukonazol 400 mg	222 TL	Flukonazol 400 mg	74 TL	>%90
Non-albicans Candida spp.	Flukonazol 400 mg	222 TL	Flukonazol 400 mg	74 TL	>%90
	Flukonazol 400 mg	222 TL	Flukonazol 400 mg	74 TL	>%90

ANTİVİRAL AJANLAR					
	Asiklovir 1050-2625 mg	236-650 TL	Asiklovir 800 mg	10 TL	%10-20
	Gansiklovir 350 mg	435 TL	Valasiklovir 3000 mg Valgansiklovir 1800mg	46,5 TL 559 TL	%54,5 %60

*Tüm ilaçlar için maliyetler normal böbrek fonksiyonlarına sahip ortalama 65-75 kilogram ağırlığında olan bir hasta için hesaplanmıştır.

*İlaç maliyetleri 31.03.2024 tarihinde güncellenmiştir.

EK-4: Veri Toplama Formu

Tarih:			
Takibe başlama tarihi:		Takipten çıkılan tarih:	
Hasta Kodu:		Cinsiyet: Kadın/Erkek	
Yatış tarihi:	Yaş:	Kilo:	Boy:
Hastalık öyküsü:		Charlson Komorbidite Skoru:	
		SOFA Skoru:	
Antimikrobiyal ilaç alerji öyküsü: Var/Yok Varsa:			
Renal replasman tedavisi: Var/Yok			
Yattığı servis:			
Beslenme şekli: parenteral, enteral (her türlü girişimle), oral (normal beslenme)			

Antimikrobiyal tedavi endikasyonu:					
Etken:					
Antimikrobiyal duyarlılık sonucu:					
İlaç	Doz	Uygulama yolu	Uygulama zamanı	Başlangıç tarihi	Bitiş tarihi
Antimikrobiyal tedavi					
Diğer ilaçlar					

Hastanın klinik durumu (tedavinin 3.gününde veya sonrasında)	
Kriter	Tarih
Oral alım: Açık/Kapalı	
Son 24 saatte vücut sıcaklığı <38°C: Evet/Hayır	
Lökosit sayısı: Artma/Azalma/Sabit	
Normal gastrointestinal sistem fonksiyonu: Evet/Hayır	
Yutma bozukluğu, kusma, şiddetli ishal: Var/Yok	
Klinik olarak iyileşme: Evet/Hayır	
Menenjit, endokardit, sepsis vb: Var/Yok	
>48 saat kan kültürü pozitifliği: Var/Yok	
Enfeksiyon etkeni: Tanımlanmış/Tanımlanmamış	
Antimikrobiyal duyarlılık sonucu: Var/Yok	

Oral tedaviye geçiş kriterlerine uygunluk sonuçları	
Kriter	Tarih
Oral tedaviye geçiş: Uygun/Uygun değil, Uygun olduğu tarih:	
Tedavinin 3.gününde oral tedaviye geçiş: Var/Yok	
Geçişin uygun olduğu günde oral tedaviye geçiş: Var/Yok	
Tedavi süresince oral tedaviye geçiş: Var/Yok	
Geçiş yapılmadı ise nedeni (açıklayınız):	
Klinik eczacı geri bildirim/hatırlatması: Var/Yok, varsa tarih(ler):	

Tedavi sonuçları	
Kriter	Tarih
30 günlük mortalite: Var/Yok	
15 günlük mortalite: Var/Yok	
30 gün içinde yeniden yatış: Var/Yok	
15 gün içinde yeniden yatış: Var/Yok	
Taburculuk: Var/Yok	

Tedavi sırasında <i>C.difficile</i> enfeksiyonu gelişimi: Var/Yok	
Mikrobiyolojik kür: Var/Yok	
İntravenöz ajana geçiş: Var/Yok	
Yoğun bakıma yatış: Var/Yok	
48 saat içinde antimikrobiyal başlama: Var/Yok	

Laboratuvar bulguları			
Parametre	Başlangıç	Oral tedaviye geçilen gün	Tedavi sonunda
Kreatinin (mg/dl)			
Glomerüler filtrasyon hızı (ml/dk)			
ALT (IU)			
AST (IU)			
ALP (IU)			
GGT (IU)			
Albümin (g/dL)			
Lökosit			
Nötrofil			
C-Reaktif protein			
Prokalsitonin			

EK-5: Dijital Makbuz

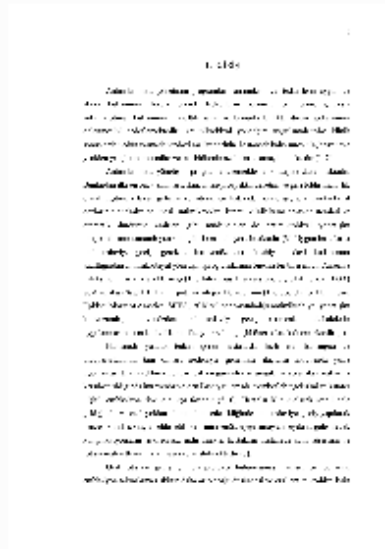


Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Fatma Gül Yumrucu
 Ödev başlığı: Antimikrobiyal Tedavide İntravenözden Orale Geçiş Protokol...
 Gönderi Başlığı: ANTİMİKROBİYAL TEDAVİDE İNTRAVENÖZDEN ORALE GEÇİŞ ...
 Dosya adı: turnitin.docx
 Dosya boyutu: 165.52K
 Sayfa sayısı: 69
 Kelime sayısı: 14,743
 Karakter sayısı: 103,223
 Gönderim Tarihi: 13-Ağu-2024 11:07ÖÖ (UTC+0300)
 Gönderim Numarası: 2431441858



EK-6: Orijinallik Raporu

Antimikrobiyal Tedavide İntravenözden Orale Geçiş Protokolü Geliştirilmesi ve Uygulamasının Geçiş Etkisi ve Klinik Eczacının Rolü

Fatma Gül YUMRUCU

Toplam Sayfa sayısı: 69

ANTİMİKROBİYAL TEDAVİDE İNTRAVENÖZDEN ORALE GEÇİŞ PROTOKOLÜ GELİŞTİRİLMESİ VE UYGULAMASININ GEÇİŞ ETKİSİ VE KLİNİK ECZACININ ROLÜ

ORİJİNALLIK RAPORU

% 4	% 4	% 1	% 0
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 2
2	apps.who.int İnternet Kaynağı	% 1
3	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
4	tod.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
5	acikerisim.bartın.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	www.klimik.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	Akyol, Gamze. "Aile Hekimlerinin Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıkların Yönetimindeki Yetkinlik	<% 1

9. ÖZGEÇMİŞ

